

日本

生理学

雑誌

JOURNAL OF THE PHYSIOLOGICAL SOCIETY OF JAPAN

29巻 4号 1967

原 著

- 赤池紀生：ウサギ摘出心房に対する thiamine 誘道体の効果と作用機序……………145
上田五雨・阿部洋太郎・別府芳雄・酒井秋男・柳平坦徳・
田中瑞穂：反転図形効果の継時的変化について……………160

速 報

- Yasutake Hiji and Masayasu Sato : Preference-aversion function for sodium
monoaminodicarboxylates in rats ……………168
Moto Matsumura : Mode of action of caffeine on the twitch potentiation in the frog
muscle fibre ……………170
Takehiko Deguchi and Yutaka Sakai : Sustained after-depolarization in grayanotoxin-
treated muscle cell membrane ……………172

地 方 小 学 会 報

- 第18回日本生理学会中国・四国地方会……………174

J. J. P. 抄 録

- Vol. 16, No. 3 (1966. 6)……………183

日 本 生 理 学 史

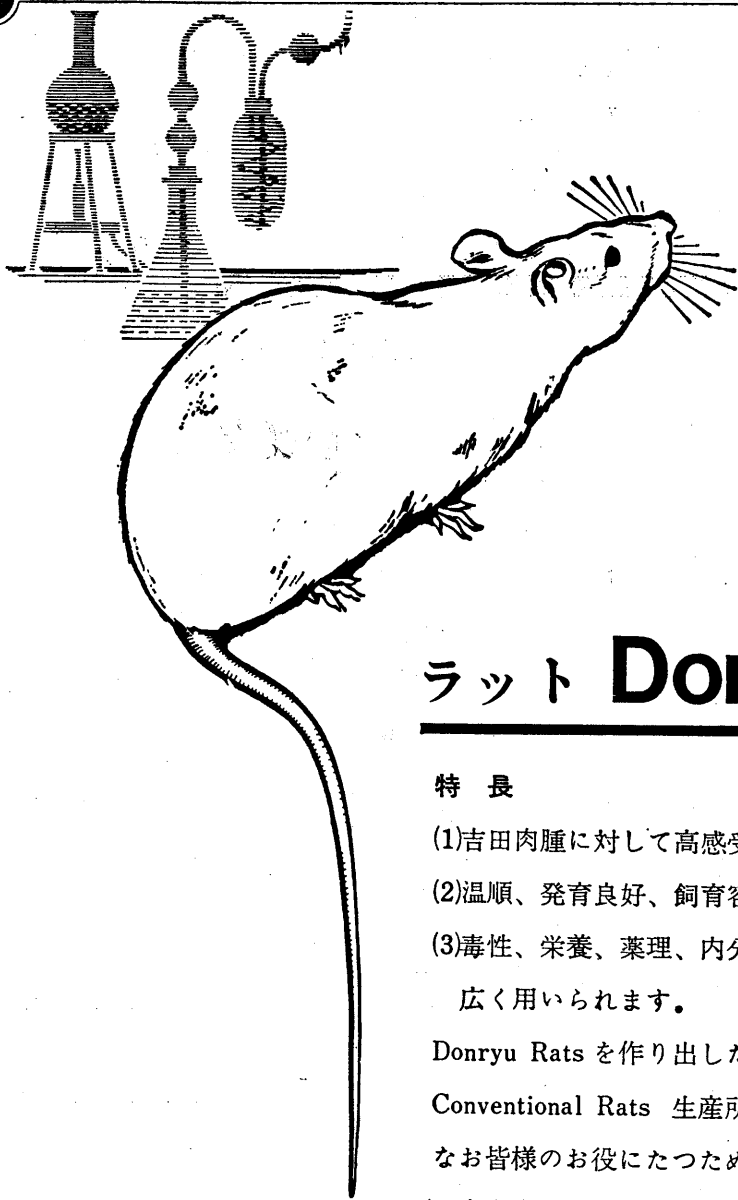
- 名古屋大学医学部生理学教室……………187

短 報

- 〔会報〕 常任幹事会議事要録……………197
編集委員会要録……………199
会員移動……………199
〔編集後記〕……………200

日本生理誌
J. Physiol. Soc. Japan

日本生理学会



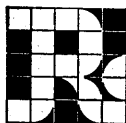
ラット Donryu

特長

- (1)吉田肉腫に対して高感受性を有す。
- (2)温順、発育良好、飼育容易。
- (3)毒性、栄養、薬理、内分泌その他、
広く用いられます。

Donryu Rats を作り出した日本最大の
Conventional Rats 生産所です。今後
なお皆様のお役にたつため量・質とも
に向上するよう努力いたします。

飼育系統——〈Donryu〉 〈Wistar〉



日本ラット(株)

埼玉県浦和市根岸608-3
TEL (0488) 22-7493

〔原著〕

ウサギ摘出心房に対する thiamine 誘導体の

効果と作用機序 612. 172 : 612. 014. 469

赤 池 紀 生 *

Effects of thiamine derivatives on the isolated rabbit atria

Norio Akaike (*Clinical Pharmacology Department, Products Control Laboratory, Tanabe Seiyaku Co., Ltd.*)

The effects of thiamine-HCl, thiamine diphosphate (CoC) and their derivatives on the contractile tension, heart rate and transmembrane potentials of the atria have been investigated. The increase in the contractile tension was found by CoC and thiamine derivatives (10^{-4} g/ml), but not by thiamine-HCl, the magnitude of increase being in the order of *o*-butyrylthiamine disulfide (BuTDS) = thiamine tetrahydrofurfuryl disulfide (TTFD) > thiamine monophosphate disulfide (TMPDS) = CoC. The addition of BuTDS and TTFD induce a marked decrease in both the heart rate and the rate of repolarization for 180 min. The preliminary treatment by BuTDS, equimolar to 10^{-4} g/ml thiamine-HCl, for 25 min, abolishes completely the depressant effect of 10^{-7} g/ml ACh and reduces the effect of 10^{-5} g/ml ACh remarkably. The pre-treatment of BuTDS for 30 min is more effective than thiamine-HCl in reducing both the increase in the rate of repolarization and the occurrence of arrhythmia resulting from interruption of oxygen supply to the Tyrode fluid. However, thiamine-HCl and BuTDS hardly modify the decreased contractile tension by anoxia. The pre-treatment with BuTDS for 30 min hardly antagonizes the inhibitory effects of 0.5 mM IAA on the contractile properties of the atria.

Na, K and Cl contents in atrial muscles after immersion in either normal or BuTDS Tyrode solution show no significant difference from each other.

The mechanism producing both the prolonged plateau and a positive inotropic action by the application of BuTDS was discussed. It is concluded that BuTDS and TTFD have similar effects on the heart muscle and that their effect are different from those by thiamine-HCl, CoC and TMPDS.

[J. Physiol. Soc. Japan (1967) 29, 145-159]

緒 論

近年 thiamine 誘導体の開発は著しく進み、それ等のいくつかは最早単に補酵素としての生化学的な作用を示すものに止まらず、多岐にわたる作用を示す事が、薬理学的に、また臨床からも知られるようになってきた¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾。たとえば thiamine propyl disulfide (TPD), thiamine tetrahydrofurfuryl disulfide (TTFD) はモルモット摘出心房の拍動数を減少させ、同時に強い収縮増強をもたらす⁶⁾⁷⁾。Nakazawa and Ueno⁸⁾ は、そのモルモット標本を使用して、収縮張力増強と共に拍動数減少や活動電位プラトーの延長が TTFD で起されるのに、低濃度の thia-

mine ではプラトー延長はみられず、延長作用を起す濃度では逆に収縮張力の抑制がおこることを認めた。上記の thiamine 誘導体による収縮張力増強、拍動数減少、プラトー延長は、本来の thiamine 作用ではなく、誘導体の化学構造が示す薬理作用であると一般に考えられてきた。しかし TTFD は拍動数減少、プラトー延長を示すにもかかわらず、thiamine と同じく収縮増強を起ささないという報告⁹⁾ や、またガマ摘出心臓に対し TPD, thiamine はプラトー延長作用が有る無しにかかわらず、収縮増強を持つという所見もある¹⁰⁾。本実験はウサギの摘出した心房標本について、正常および諸種負荷時に、(i) Thiamine hydrochloride (thiamine), thiamine diphosphate (CoC) とその誘導体、すなわち thiamine monophosphate disulfide (TMPDS), *o*-butyrylthiamine disulfide (BuTDS),

* 田辺製薬 中央検査所 臨床薬理部
〔昭和42年1月21日受付〕

TTFDにより収縮張力増強が起こされるかどうか。もし起こされるならば、それは TTFD や TPD でみられるような拍動数減少、プラトー延長と直接関係するものか、またその拍動数減少とプラトー延長間にも何らかの関係が存在するのかどうか。(ii) 収縮張力、拍動数、プラトーに変化が生じたとすれば、それは thiamine 誘導体の心筋に対する薬理作用か、それとも代謝作用か。(iii) その誘導体効果はいかなる作用機序によるものか。以上の項目について検討した。

実験方法

標本 実験にはすべて体重 2.3~3.0 kg のカイウサギ(♂, ♀)を使用した。無麻酔下に両総頸動脈を切断し、放血後約 30°C のタイロッド液中で心室、左心房を取り去り右心房標本作製した。標本は摘出後直ちに実験装置に移すようにした。

溶液 タイロッド液の組成 (g/l) は、NaCl 8.0, KCl 0.2, CaCl₂ · 2 H₂O 0.265, MgCl₂ · 6 H₂O 0.1, NaH₂PO₄ · 2 H₂O 0.515, NaHCO₃ 1.0, ブドウ糖 1.0 で、NaHCO₃、ブドウ糖を除く他の化合物は、前もって10倍液としておき、実験時に脱イオン水で希釈して用いた。

液灌流の操作 標本固定用の浴槽容量は40mlで、35±0.2°C に維持し、その中のパラフィン処理した小コルク片上に標本を2~4本のピンで固定した。タイロッド液は常時95% O₂ と5% CO₂ 混合ガスで飽和されて、その上昇気泡でタイロッド液が循環するようになっているため、微小電極を刺入する際妨げとなる。従って気泡による機械的水面の動揺を部分的に設けたアクリル板壁で遮蔽した。また溶解した誘導体を含むタイロッド液、洗滌に際しての正常タイロッド液の投与は、別々に設けたパイプを使用して、浴槽容量の2倍量が流入するのに必要な2分30秒間パイプを全開して行ない、その後は0.5 ml/min の速度で点滴灌流による置換を続行した。また投与される溶液は、恒温槽中の蛇管で至適温度にされており、添加による増

量は浴槽反対側の吸引パイプで排出して、液量を常に一定に保った。

電氣的記録 標本を固定した時、比較的動きの激しい太い肉柱をセルフインでつまみ、その収縮張力の変動を歪用トランスデューサー、搬送増巾器を介してペン書き記録器で記録した。また強い収縮張力を得る為に、標本に適当な負荷を与えた。膜電位の測定はガラス製の10~40 MΩ の抵抗をもつ Ling and Gerard 型の微小電極で行なった¹¹⁾¹²⁾。得られた細胞内電位はカソードフォロワー、直結増巾器を経て二現象オシロスコープに映像、撮影し、この現象は同時にペン書き記録器にも導かれた。心内膜面からの微小電極の刺入にあたり、心房標本の動きによる電極の離脱を防ぐ為の固定を工夫する事により、固定電極支持法でも長時間単一細胞からの活動電位の記録が可能であった。

化学分析 心房筋について次の操作を行なった。正常筋群は120分間自然拍動の状態で、thiamine 誘導体作用筋群は60分間を正常タイロッド液、残り60分間を誘導体を含むタイロッド液で置換後、点滴灌流放置した。その後両筋群を取り出し、すばやくろ紙で外液を除き重量を測定した。次に筋を細切し、50 ml 共栓付遠心管に入れ、重量の10倍量に相当する脱イオン水を加えた。約15~20時間放置後、3,000 r. p. m. で15分間遠心沈澱し、上清を採取した。その上清を更に脱イオン水で15倍に希釈して、組織電解質を測定した。Na, K の定量分析は焰光分析法、Cl は Schales and Schales 法¹³⁾ によった。

使用薬物 Thiamine hydrochloride(thiamine), thiamine diphosphate (CoC), thiamine monophosphate disulfide (TMPDS), o-butylthiamine disulfide (BuTDS), thiamine tetrahydrofurfuryl disulfide (TTFD), acetylcholine chloride (ACh), mono-iodoacetic acid (IAA) である (Fig. 1)。また溶解した時、酸性を示すものは NaHCO₃ を適宜加わえて正常タイロッド液の pH と同じく 7.2~7.3 前後になるようにした。薬物投与のとき thiamine とその誘導体はタイロッド液

に溶解したもので置換して行ない、一方 ACh, IAA は点滴灌流を停止したタイロッド液中に直接添加して、終末濃度が目的のものになるようにした。またこれ等の投与は心房筋の収縮張力、拍動数が一定となる60分後に始めた。

実験結果

I. 正常標本に対する thiamine とその誘導体の作用

A. 収縮張力

使用濃度は 10^{-4} g/ml で、投与回数は thiamine の用量反応曲線を得る為に40分間観察した場合を除いて、一標本に一薬物とした。これ等物質の効果は徐々に現われ、持続性の作用発現の状態から次の3群に分けることができた。(i) Thiamine は投与後40分頃より5~10%の弱い収縮張力の増強傾向を示すが、その後変化する事なくそのまま維持された。(ii) TMPDS は20分で30%増強を伴ったが、40分迄に一時減少し、その後それ迄に僅かずつ増強してきた CoC とほぼ同じ経過をたどった。(iii) BuTDS, TTFD は投与直後収縮張力の減少を起したが、10分後になると増強を始め、150分後最大となった (Fig. 2)。投与100分後の効果について thiamine の効果との間の有意差検定を行なうと、CoC, TMPDS は1%のレベルで、BuTDS, TTFD は0.1%のレベルで差が有意となり、150分後の効果においては BuTDS, TTFD は CoC に対して1%のレベルで有意差を示した。

B. 拍動数

Thiamine, CoC, TMPDS は投与直後3~5分で一過性の軽度の増加を示すが、これを除けば始終薬物投与前の拍動数を保ち、これ等3薬物間に差がなかった。他方 BuTDS, TTFD は収縮張力増強が生じる10分頃より明らかに拍動数減少を起し、これは時間経過と共に漸進的に進んだ (Fig. 2)。そして拍動数が変化しなかった thiamine, CoC, TMPDS 群に対する BuTDS, TTFD の効果は、30, 100分作用後それぞれ1%, 0.1%のレベルで有意であった。

C. 膜電位

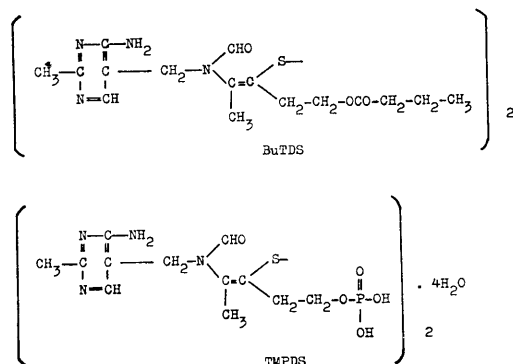


Fig. 1. Chemical structure of *o*-butyrylthiamine disulfide (BuTDS) and thiamine monophosphate disulfide (TMPDS).

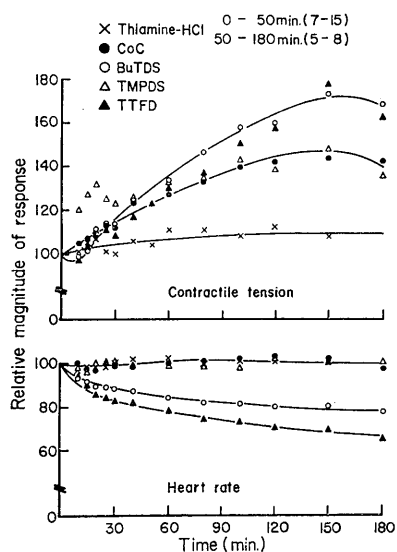


Fig. 2. Time course of changes in the contractile tension and the heart rate of the naturally beating rabbit atria produced by thiamine-HCl, CoC and their derivatives. Numerals in parentheses indicate the number of experiments. In these figures both the contractile tension and the heart rate are expressed as per cent of the values recorded about 60 min after the equilibration with Tyrode solution. Drugs (10^{-4} g/ml) were introduced into the bath at time 0 in the figures. There is no significant difference between BuTDS and TTFD in the effect on the heart rate within 60 min after introduction of the drugs.

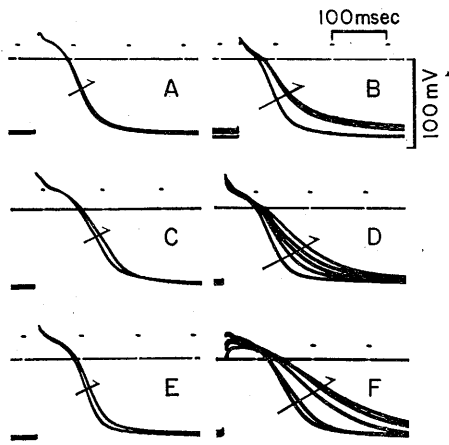


Fig. 3. Effects of thiamine-HCl, CoC and their derivatives on the transmembrane potentials recorded from the atrial non-pacemaker area. Action potentials from a single fibre of the rabbit right atria were superimposed. Arrows indicate direction of changes of the action potential configuration after the addition of drugs. A; before and 150 min after the addition of 10^{-4} g/ml thiamine-HCl, and C and E; before and 180 min after the addition of CoC and TMPDS (10^{-4} g/ml), respectively. No changes in the magnitude of the action potential, resting potential and "plateau" phase are seen. B; before and 10 and 40 min after addition of thiamine-HCl (3×10^{-3} g/ml), and D and F; before and 10, 60, 120 and 180 min after addition of BuTDS and TTFD (10^{-4} g/ml), respectively. A marked decrease in the rate of repolarization and a decrease in the resting potential are noticed in B. Note a marked decrease in the rate of repolarization and a significant decrease in the overshoot in F.

Thiamine, CoC, TMPDSでは150~180分間に静止電位 (E_r), 活動電位 (E_a) の大きさや, 90%再分極時の E_a の幅 (t_{90}) にほとんど変化がなかったが (Fig. 3 A, C, E), BuTDS, TTFDでは拍動数減少と平行して, 再分極時間の増大による t_{90} の延長が起った (Fig. 3 D, F). BuTDSと TTFD による t_{90} 延長を時間に対する反応曲線としてあらわし, 二薬物間の作用と, まったく t_{90} を延長しなかった thiamine 反応曲線とについて, ベクトル有意差検定を行なった.

(i) BuTDS と thiamine の 0, 10, 20, 30, 40分値を結ぶ二曲線間に有意差が認められた. これは TTFD と thiamine 間にも成立した. (ii) BuTDS と TTFD 間のベクトル解析は, 例数の多い 0, 10, 20, 30, 40分値で, 二 thiamine 誘導体間に差がない事を示した.

D. 正常タイロード液での洗滌効果

150~180分間薬物投与後, 正常タイロード液で40~60分間洗滌を行なった. CoC, TMPDS による収縮張力の増強分は速やかに投与前の値に回復し, 他方作用期間中にはなかった僅かの拍動数増加の傾向があらわれた. 後者は thiamine についても観察された. 一方, BuTDS で増強された収縮張力は回復が不完全で, 作用期間に減少した拍動数, 延長した t_{90} は洗滌後もそのまま残った.

E. 高濃度 thiamine の作用

Table 1. Effects of thiamine-HCl, CoC and their derivatives on the transmembrane potentials recorded from the atrial non-pacemaker area. The concentration of all the drugs was 10^{-4} g/ml. All values are the mean \pm S. E. t_{90} ; duration of the action potential at 90% repolarization time

Drugs	No. of cases	Time (min)	E_r (mV)	E_a (mV)	E_o (mV)	t_{90}	
						(msec)	(%)
Thiamine-HCl	17	0	85.7 ± 0.8	118.2 ± 1.3	32.5 ± 1.1	117.0 ± 2.5	100.0
	5	60	86.1 ± 0.6	118.5 ± 2.0	32.4 ± 1.4	115.0 ± 5.5	98.3
	3	150	85.1	117.8	32.7	130.0	111.1
CoC	6	0	85.3 ± 1.6	116.4 ± 3.1	31.1 ± 1.7	135.5 ± 8.0	100.0
	6	60	86.0 ± 1.5	119.0 ± 3.4	33.0 ± 2.1	140.0 ± 7.5	103.3
	4	180	85.2 ± 1.9	117.3 ± 4.7	32.1 ± 3.2	149.5 ± 8.0	110.3
TMPDS	21	0	85.7 ± 0.9	116.4 ± 1.6	30.7 ± 0.8	122.5 ± 5.0	100.0
	7	60	85.6 ± 1.9	118.5 ± 2.6	32.9 ± 1.1	134.0 ± 8.5	109.4
	3	180	85.1	117.1	32.0	123.5	100.8
BuTDS	23	0	85.3 ± 0.9	116.1 ± 1.4	30.8 ± 0.8	135.5 ± 5.0	100.0
	9	60	85.3 ± 1.4	117.8 ± 1.8	32.5 ± 1.1	211.5 ± 8.5	156.1
	8	180	84.7 ± 1.7	115.4 ± 2.6	30.7 ± 1.2	244.0 ± 13.0	180.1

1. 収縮張力 使用濃度は 1, 3, 6, 10, 30×10^{-4} g/ml の 6 種類で, thiamine の点滴灌流を行なって 40 分間その作用をみた。前述した様に 10^{-4} g/ml では全く変化がなく, $3 \sim 10 \times 10^{-4}$ g/ml で一過性の軽度の収縮張力増強があった。 6×10^{-4} g/ml では約 20% の増強 (最大値) を示したが, それより高濃度の 10×10^{-4} g/ml では 10% の増強にとどまった。 30×10^{-4} g/ml になると始めから急速な抑制のみが起り, 投与後 40 分間に約 30% の減少があった。

2. 拍動数 3×10^{-4} g/ml よりも高濃度では投与後直ちに拍動数の減少が起った。 3, 6, 10×10^{-4} g/ml では 10 分間に約 10% の減少を示し, それはそのまま 40 分後まで維持された。 30×10^{-4} g/ml では経時的に抑制が著しくなり, 10, 40 分後にそれぞれ 35, 42% 減少した。

3. 膜電位 $1 \sim 10 \times 10^{-4}$ g/ml では E_r , E_a の大きさは変化せず, $3 \sim 10 \times 10^{-4}$ g/ml では濃度差に関係なく, 拍動数減少と平行して薬物作用後 10 分後までに約 15% の t_{90} 延長が起り, 40 分後まで維持された。 30×10^{-4} g/ml の t_{90} 延長作用は著明で, 3, 10, 40 分後に各々 30, 45, 55% に達した。そしてこの延長につれて TTFD の長時間作用時にみられるような逆転電位 (E_o) の低下による E_a の減少が短時間内に起り, 40 分後に E_a は 12.9 mV の減少を示した。

4. 正常タイロード液での洗滌効果 40 ~ 60 分間正常タイロード液で洗滌すると, $3 \sim 10 \times 10^{-4}$ g/ml の濃度の thiamine による収縮張力, 拍動数, t_{90} の変化は投与前に回復した。また 30×10^{-4} g/ml thiamine による著しい抑制も, 不完全ながらも回復した。

5. ペースメーカー電位 6×10^{-4} g/ml thiamine で prepotential¹⁴⁾ の僅かな延長と閾値の増大, 活動電位の立上り速度の減少, t_{90} 延長を伴った拍動数減少が起り (Fig. 4 C, D), これらの作用は 10×10^{-4} g/ml でさらに著明になった。しかしこの濃度まで E_r , E_a の減少はほとんどなかった。 30×10^{-4} g/ml になると,

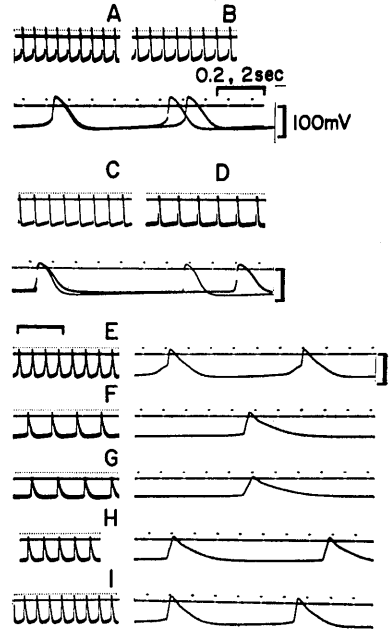


Fig. 4. Effects of thiamine-HCl of varying concentrations on the atrial pacemaker potentials. All action potentials in A-I were recorded with two different sweep speeds from the same fibres. In A-B and C-D action potentials superimposed with a high sweep speed are shown in the two lower traces, but in E-I they are seen at the righthand side. A; before and B; 30 min after the application of 0.6×10^{-4} g/ml thiamine-HCl. C; before and D; 30 min after the application of 10^{-3} g/ml. E; before and F and G; 10 and 40 min after the application of 3×10^{-3} g/ml, respectively. Note a marked decrease in the amplitude and rate of rise of the action potential in G. H and I; 10 and 40 min after the recovery in normal Tyrode solution, respectively.

まず E_o の, 次に E_r の減少により E_a は急速に減少し, 立上り速度の減少, t_{90} 延長による拍動数減少が強く起こるが, これ等の抑制も正常タイロード液の洗滌でかなり回復した。(Fig. 4 G, I).

II. ACh 負荷に対する thiamine, TMPDS, BuTDS の作用

A. 収縮張力, 拍動数への ACh 作用

1. 正常筋 正常タイロード液の点滴灌流を停止した後, 10^{-7} g/ml ACh を投与する

と、非常に急速な収縮張力の抑制があらわれ、これは投与1分後に最大となった。それから10分後まである程度回復するが、その後の回復速度は鈍くなり、60分後でも15%の減少を示した。拍動数は収縮張力の抑制より少し遅れて3分後に最も抑制されるが (Fig. 5), 50~60分後にはほとんど回復した。また正常タイロッド液で洗滌すると、僅かに抑制されていた収縮張力も投与前の値に戻った。

2. Thiamine, TMPDS, BuTDS 筋
Thiamine, thiamine 10^{-4} g/ml に相当するモル濃度の TMPDS, BuTDS で25分間標本を処置した後 ACh を添加すると、ACh 作用に対する強い防御作用が BuTDS 筋のみに認められた。

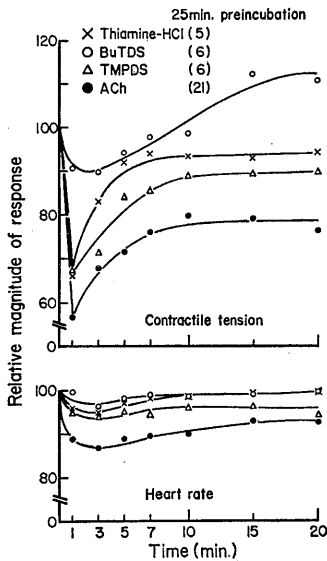


Fig. 5. Time course of changes in the contractile tension and the heart rate, produced by 10^{-7} g/ml ACh in the presence of 10^{-4} g/ml thiamine-HCl, TMPDS and BuTDS, the concentration of the latter two being equimolar to 10^{-4} g/ml thiamine-HCl. ACh was added to the bath at time 0 after preliminary treatment of thiamine-HCl, TMPDS and BuTDS for 25 min. Each point is the mean of 5-21 experiments, the number of which is indicated by the numerals inside the parentheses. In these figures all values are expressed as per cent of those recorded before the addition of ACh. For further explanations see text.

その時 BuTDS 筋は ACh 作用3分後に最大の収縮張力抑制を受けたが、その抑制は軽度で、10分後にはその抑制から完全に離脱して、さらに増強を始めた。一方 thiamine, TMPDS 筋では ACh の投与直後には ACh に対する防御作用が弱く、1分後に正常筋と同程度の抑制を受けたが、その後経時と共に ACh に対する防御作用が徐々に現われた (Fig. 5). ACh 投与1分後では、BuTDS 筋にのみ正常筋との間に0.1%のレベルで有意差があった。しかし30分後では TMPDS 筋と正常筋との差も 0.1%のレベルで有意となった。また ACh による拍動数抑制にも thiamine, TMPDS, BuTDS 筋すべてが防御傾向を示し、そのうち BuTDS 筋が最も強い防御を示し、あらゆる観察時点で1%のレベルで正常筋に対して有意差をあらわした。

B. 膜電位への 10^{-7} g/ml ACh 作用

1. 正常筋 ACh は Er, Ea の大きさを変化させず、 t_{90} を著しく短縮させた。それは作用1分後が最大で、その後徐々に回復、延長したが、30, 60分後でもそれぞれ15, 10%の抑制が残存した (Fig. 6 A, B)。しかしこの軽度の抑制は正常タイロッド液の洗滌で速やかに回復した。

2. Thiamine, TMPDS, BuTDS 筋 BuTDS 筋は thiamine, TMPDS筋にない、ACh に対する強い防御作用をあらわした (Fig. 6 D, G)。BuTDS 筋では ACh の投与にもかかわらず1分後に僅か 0.8%しか t_{90} が短縮せず、正常筋における 22.5%の短縮と比較する時その防御作用の強さがわかる (Table 2)。また thiamine, TMPDS 筋では ACh による最大抑制が ACh 作用1分後に発現するのに、BuTDS筋では3分後とずれている。また ACh 投与10分後に BuTDS 筋では t_{90} がすでに投与前の値まで回復し、さらに延長を起こしているのに、thiamine, TMPDS 筋では t_{90} は30分後にも ACh 投与前の値に回復しなかった (Fig. 6 E, H)。

C. 高濃度 ACh に対する BuTDS 作用

1. 正常筋 10^{-5} g/ml ACh は、投与3

分後までに正常筋の収縮張力, 拍動数, t_{90} の急激な減少を起こした. その結果 6 例中 2 例で, 投与後 1~5 分間に E_a の発火が一時停止した. しかし E_r はほとんど変化しなかった

(Fig. 7 A, B). E_a が停止しなかった標本において 3 分後の収縮張力, 拍動数, t_{90} の最大減少はそれぞれ 78, 69, 66.5% であった. その後収縮張力, t_{90} は徐々に回復傾向を示すが,

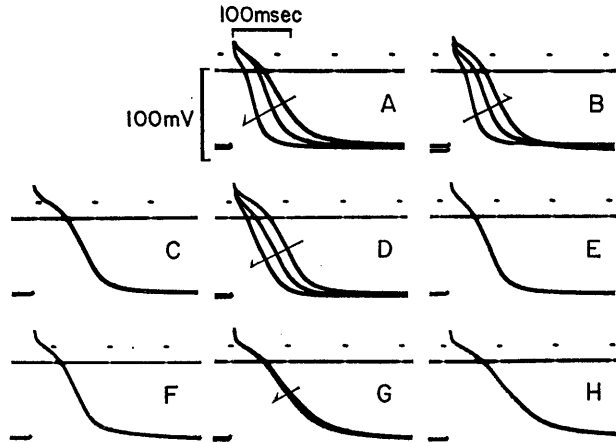


Fig. 6. Effects of 10^{-7} g/ml ACh on the atrial transmembrane potentials in the presence of 10^{-4} g/ml thiamine-HCl and BuTDS, equimolar to 10^{-4} g/ml thiamine-HCl. Arrows indicate direction of changes in the action potential configuration after the addition of 10^{-7} g/ml ACh. A-B, C-E and F-H were obtained from different fibres. A; before, 0.5 and 1 min after the addition of ACh, and B; 2, 3 and 60 min after. Note a marked increase in the time course of the rate of repolarization and no change in the amplitude of the action potential. C; control, D; 25 min after the treatment with thiamine-HCl and 0.5 and 1 min after subsequent addition of ACh, and E; 30 min after the addition of ACh. F; control, G; 25 min after the treatment with BuTDS and 1 and 3 min after subsequent addition of ACh, and H; 30 min after. Note the absence of increase in the rate of repolarization in G.

Table 2. Effects of ACh on the atrial transmembranae potentials in the presence of thiamine-HCl, TMPDS and BuTDS. ACh (10^{-7} g/ml) was added to the bath after the pre-treatment for 25 min with 10^{-4} g/ml thiamine-HCl, TMPDS and BuTDS, the concentration of the latter two being equimolar to 10^{-4} g/ml thiamine-HCl

Drugs (cases)	Time (min)	E_r (mV)	E_a (mV)	E_o (mV)	t_{90}	
					(msec)	(%)
Control+ACh (24)	0	86.4 ± 0.3	119.7 ± 0.9	33.3 ± 0.4	133.5 ± 6.0	100.0
	1	86.2 ± 0.8	118.3 ± 1.0	32.1 ± 0.6	103.5 ± 6.5	77.5
	30	86.2 ± 0.7	119.5 ± 0.6	33.3 ± 0.6	115.5 ± 5.0	86.5
Thiamine-HCl +ACh (6)	0	86.9 ± 0.7	120.5 ± 1.8	33.6 ± 1.3	125.1 ± 4.0	100.0
	25	86.1 ± 1.8	119.9 ± 2.7	33.8 ± 1.4	133.5 ± 5.0	106.7
	26	85.6 ± 1.4	118.4 ± 3.3	32.8 ± 2.5	110.5 ± 9.0	88.3
	55	87.5 ± 1.4	123.7 ± 1.2	36.2 ± 0.7	116.5 ± 3.0	93.1
TMPDS+ACh (6)	0	86.5 ± 1.0	121.2 ± 2.1	34.7 ± 1.3	119.2 ± 3.7	100.0
	25	86.9 ± 1.4	121.3 ± 2.0	34.4 ± 1.3	123.0 ± 7.0	103.2
	26	86.4 ± 1.2	120.0 ± 1.3	33.6 ± 1.0	96.5 ± 9.5	81.0
	55	87.7 ± 1.0	123.0 ± 1.8	35.3 ± 1.0	117.5 ± 4.5	98.6
BuTDS+ACh (6)	0	85.4 ± 0.9	117.0 ± 1.3	31.6 ± 1.1	125.3 ± 9.1	100.0
	25	84.1 ± 1.2	114.3 ± 1.8	30.2 ± 1.0	170.0 ± 11.5	135.7
	26	84.0 ± 1.7	114.9 ± 1.9	30.9 ± 1.2	169.0 ± 11.5	134.9
	55	84.2 ± 2.8	114.4 ± 3.1	30.2 ± 2.1	172.5 ± 12.0	137.7

ACh 作用 30 分後でも収縮張力の抑制は約 20% も残存し、拍動数も最初の抑制状態のまま、回復することなく維持された。

2. BuTDS 筋 10^{-7} g/ml ACh の作用に、25 分間 BuTDS で前処置した筋が強い防御効果をあらわしたので、180 分間前処置した筋について次のことを行なった。(i) 点滴灌流を停

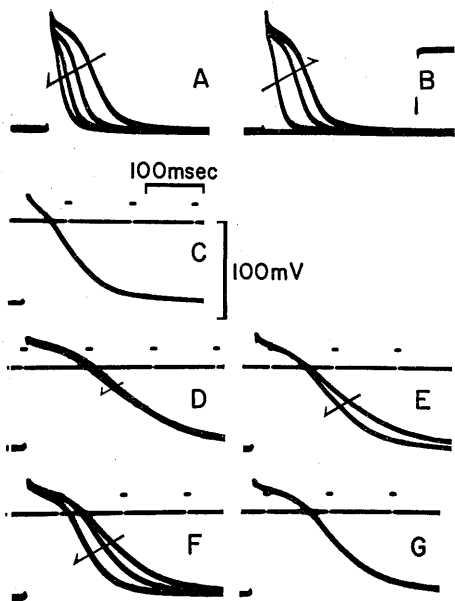


Fig. 7. Effects of ACh on the atrial transmembrane potentials in the presence of BuTDS. Arrows indicate direction of changes in the repolarization phase after the addition of 10^{-5} – 10^{-7} g/ml ACh. ACh was added to the bath after the pre-treatment of BuTDS, equimolar concentration of 10^{-4} g/ml thiamine-HCl. A–B and C–G were obtained from different fibres. A; before and 1, 2 and 3 min after the addition of 10^{-5} g/ml ACh, and B; 5, 15, 40 and 60 min after. Note disappearance of the action potential and no change in the magnitude of the resting potential. The potential change at the end of B was recorded when the tip of a microelectrode was withdrawn from a fibre. C; before, D; 180 min after the pre-treatment with BuTDS and 3 min after the addition of 10^{-7} g/ml ACh, E; 60 min after the recovery in normal Tyrode solution and 3 min after the addition of 10^{-7} g/ml ACh, F; 30 min after the addition of 10^{-7} g/ml ACh, 2 and 3 min after the addition of 10^{-5} g/ml ACh, and G; 30 min after. Note slight increase in the rate of repolarization in F.

止して 10^{-7} g/ml ACh を投与、30 分間作用させる。(ii) (i) 終了後、正常タイロド液で 60 分間洗滌、再び 10^{-7} g/ml ACh を 30 分間作用させる。(iii) (ii) 終了後、洗滌する事なく直ちに 10^{-5} g/ml ACh を投与、30 分間作用させる。すると、(i) 収縮張力、拍動数、 t_{90} 共 25 分間処置筋とほぼ同様な防御を示した。(ii) 60 分間の洗滌で ACh の抑制は完全に除かれて、BuTDS で 180 分処理時の値に回復した。この時再び添加された 10^{-7} g/ml ACh にも、収縮張力を除いて拍動数、 t_{90} に変らぬ防御作用がみられた。しかし外液に BuTDS のある場合に比較すると、その防御作用はやや低下した (Fig. 7 D, E). (iii) ACh を 2 度投与した 30 分後でも、収縮張力、拍動数は完全に回復したが、 t_{90} はやや短縮したままであった。この状態で 10^{-5} g/ml ACh を投与すると著しい抑制がおり、収縮張力、拍動数、 t_{90} の値は ACh 投与前の値に比し、3 分後の最大抑制時にそれぞれ 31.5, 32.2, 40% であった (Fig. 7 F). しかし正常筋に対する ACh 作用に比べると BuTDS 筋における ACh による抑制は約半分であり、それに 3 分後の t_{90} の 40% 短縮も BuTDS 処置前の t_{90} 値にくらべると僅か 12.8% の短縮となり、正常筋における 66.5% の短縮との差は明確である。また BuTDS 筋では、高濃度 ACh 作用時にも Ea 発火停止はみられなかった。

III. Anoxia 負荷に対する thiamine, BuTDS の作用

A. 収縮張力、拍動数

1. 正常筋 点滴灌流を停止後、常時飽和させている混合ガスの供給を絶って anoxia を起こさせた。Anoxia 開始直後に少数標本で一過性の弱い収縮張力増強、拍動数増加¹⁵⁾を示すが、3 分以内に収縮張力、拍動数減少が起こった。この抑制効果は 30 分迄急速に、その後も徐々に進むが、完全な収縮張力の消失を起すには到らなかった (Fig. 8). また 30~60 分後には、標本により強弱の差はあるにしても、正常筋 11 例すべてに不整脈が発生して anoxia 中持続した。加えて 60~120 分間には、筋の収縮方向へ

の不規則な筋張力変化による動揺が起こり、不整脈による標本の収縮張力をさらに複雑にし、11例中5例に微小電極の細胞外への離脱が起こり、単一細胞から継続してEaを得るのが困難であった。

2. Thiamine, BuTDS 筋 30分間の thiamine, BuTDS 前処置筋は, anoxia による収縮張力抑制に僅かの防御作用をあらわした (Fig. 8). また不整脈の発生は, thiamine 筋6例中3例, BuTDS 筋6例中0例であった. しかも thiamine 筋に発生した不整脈は軽度であった. また両処置筋ともほとんど不規則な筋張力変化を起さなかった.

B. 収縮張力, 拍動数に対する回復作用

点滴灌流停止の状態では混合ガスを再導入すると, 薬物処置の有る無しにかかわらず, 標本群は約1分後に自発性収縮張力を再び現わし, 同時に減少していた拍動数も増加し始めた. この回復は最初の30分後まで急速に, 残り30分間でゆっくり進行した. そして BuTDS, 正常, thiamine 筋における収縮張力の回復時間はそれぞれ, 5, 15, 20分 (40%回復), 10, 20, 50分 (70%回復) で, BuTDS 筋と正常筋との100%回復はそれぞれ15~20, 40~50分で起こった. 100%回復後も BuTDS, 正常筋ともに収縮張力の増強を示し, BuTDS 筋では60分後に55%の増強となった. この両筋に比べ, thiamine 筋では回復60分後も30%の抑制が残存した (Fig. 8). また anoxia で60~70% (最大値) の抑制を受けていた BuTDS, thiamine, 正常筋の拍動数の100%回復は, 全標本共20~30分で起こり, 収縮張力よりもやや速い回復傾向を示した. さらに BuTDS, thiamine 筋では anoxia 前より拍動数が5~10%増加した. この回復過程でも正常, thiamine 筋では anoxia 中に起こったのよりも激しい不整脈が発生した. 特にこれは正常筋に著明で, 約30分間続き40~60分後規則正しい頻度に戻った. BuTDS 筋には不整脈はみられなかった.

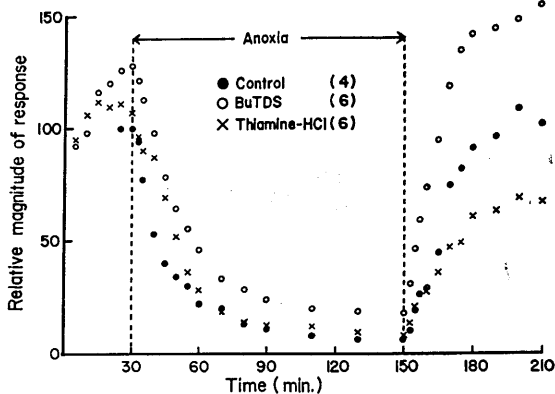


Fig. 8. Time course of changes in the contractile tension produced by anoxia in the presence of thiamine-HCl and BuTDS, and its recovery. The number of experiments is indicated by the numerals inside the parentheses. In this figure the tension is expressed as per cent of that recorded 30 min before the pre-treatment with 10^{-4} g/ml thiamine-HCl and BuTDS, equimolar to 10^{-4} g/ml thiamine-HCl. Anoxia begins at time 30 in the figure. For further explanations see text.

C. 膜電位

1. 正常筋 Anoxia の効果を最も強く受けたのは膜電位の成分の中 Ea の持続時間 t で, anoxia 後 t は一過性の延長を起すが, 約10分後にはかなり短縮した. その後も t 短縮は漸進的に進み, 120分後における t_{50} , t_{90} の短縮は, それぞれ55, 40%に達した (Fig. 9 A). また標本によっては, anoxia 60分後頃より収縮張力と Ea の発生とが同期しなくなり, 弱い収縮張力があるのに記録細胞では Er が減少して, Ea 発火停止が起こった. この時, 近くの細胞群でも Ea が得られず低下した Er のみ認められた. 一方 Ea 発火が起こった標本では, anoxia 60分後までに Er は 5.9 mV, Eo は 5.8 mV の減少を示し, t_{50} , t_{90} に比べて Er, Eo に対する anoxia の影響が弱かった (Table 3).

2. Thiamine, BuTDS 筋 前処置筋は anoxia 開始後 t 短縮を示す前にかかなりの持続性 t 延長をもたらした. t_{50} , t_{90} の最大延長は10分後に現われ (thiamine, BuTDS 筋の t 延長は t_{50} でそれぞれ 10, 5 msec, t_{90} で20, 10 msec),

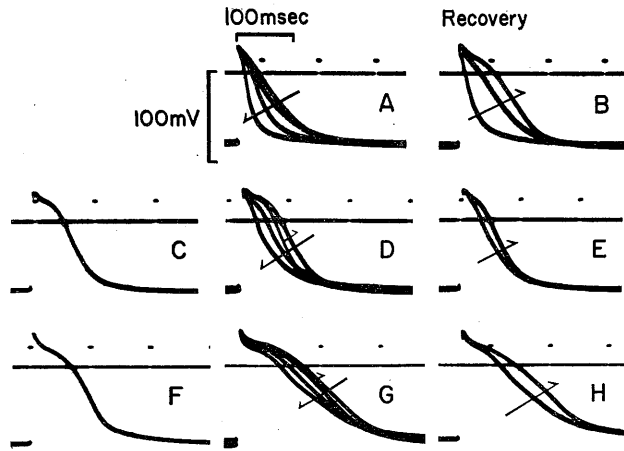


Fig. 9. Effects of anoxia on the atrial transmembrane potentials in the presence of thiamine-HCl and BuTDS. Anoxia was started 30 min after the pre-treatment with 10^{-4} g/ml thiamine-HCl and BuTDS, equimolar to 10^{-4} g/ml thiamine-HCl. Arrows indicate direction of changes in the action potential configuration after the anoxia and its recovery. A-B, C-E and F-H were obtained from different fibres. A ; before, 10, 40 and 120 min after the anoxia, and B ; 10, 20 and 60 min after the recovery by oxygen supply. C ; before the anoxia, D ; 30 min after the pre-treatment with thiamine-HCl, 10, 40 and 120 min after the anoxia, and E ; 10 and 60 min after the recovery. F ; before the anoxia, G ; 30 min after the pre-treatment with BuTDS, 10, 40 and 120 min after the anoxia, and H ; 10 and 60 min after the recovery. Note a marked increase in the rate of repolarization in A, a fairly large increase in D and a slight increase in G. But a slight decrease in the rate of repolarization during the initial period of anoxia is seen in D and G.

Table 3. Effects of anoxia on the atrial transmembrane potentials in the presence of thiamine-HCl and BuTDS. Anoxia was started after the pre-treatment for 30 min with 10^{-4} g/ml thiamine-HCl and BuTDS, equimolar to 10^{-4} g/ml thiamine-HCl, and the recovery was made after the anoxia had been given for 120 min. All values were expressed by the mean \pm S. E. t_{50} ; duration of the action potential at 50% repolarization time

Drugs (cases)	Time (min)	Er (mV)	Ea (mV)	Eo (mV)	t_{50}		t_{90}	
					(msec)	(%)	(msec)	(%)
Control	0	85.4 \pm 0.6	117.6 \pm 1.3	32.2 \pm 1.6	72.3 \pm 4.0	100.0	122.3 \pm 6.5	100.0
Anoxia (4)	60	79.5 \pm 1.0	105.9 \pm 2.3	26.4 \pm 1.3	41.0 \pm 9.0	56.7	85.4 \pm 12.5	69.8
	120	78.9 \pm 3.5	106.3 \pm 3.2	27.4 \pm 3.5	33.3 \pm 13.5	46.1	73.0 \pm 17.5	59.7
Recovery	180	85.2 \pm 1.0	117.5 \pm 1.6	32.3 \pm 1.0	77.9 \pm 4.0	107.7	128.4 \pm 5.0	105.0
Thiamine-HCl	0	84.3 \pm 1.3	115.5 \pm 1.3	31.2 \pm 0.3	63.9 \pm 4.5	100.0	109.0 \pm 4.5	100.0
	30	85.7 \pm 1.3	118.0 \pm 1.3	32.3 \pm 0.3	63.5 \pm 5.0	99.4	108.5 \pm 5.0	99.5
Anoxia (6)	90	84.0 \pm 1.3	115.2 \pm 2.6	31.2 \pm 1.6	59.8 \pm 4.0	93.6	114.2 \pm 5.0	104.8
	150	84.9 \pm 1.6	115.9 \pm 2.6	31.0 \pm 1.6	50.2 \pm 5.5	78.6	105.8 \pm 7.0	97.1
Recovery	210	87.4 \pm 1.3	122.5 \pm 2.3	35.1 \pm 1.0	62.4 \pm 3.0	97.7	108.9 \pm 3.0	99.9
BuTDS	0	84.8 \pm 1.0	117.4 \pm 1.6	32.6 \pm 1.3	73.3 \pm 4.2	100.0	117.5 \pm 5.5	100.0
	30	84.6 \pm 1.6	117.4 \pm 2.9	32.8 \pm 2.3	100.2 \pm 6.0	136.6	175.2 \pm 7.2	149.1
Anoxia (6)	90	82.7 \pm 1.3	112.5 \pm 2.6	29.8 \pm 1.3	82.8 \pm 5.2	113.0	162.2 \pm 6.8	138.0
	150	83.7 \pm 0.6	113.7 \pm 1.9	30.0 \pm 1.3	74.8 \pm 5.8	102.0	154.1 \pm 7.3	131.1
Recovery	210	86.4 \pm 0.6	119.7 \pm 1.3	33.3 \pm 1.0	107.1 \pm 5.5	146.1	194.8 \pm 6.0	165.8

thiamine 筋に強かった。その後 t_{50} , t_{90} とも徐々に減少して, thiamine 筋ではそれぞれ40, 90分後にthiamine 処置前の大きさよりも小となった。他方 BuTDS 筋でも, 120分後に anoxia 開始前の t_{50} , t_{90} の値に比べ, それぞれ 34.6, 18.0% の最大短縮を起こした。しかしこの t 短縮を, BuTDS 処置前の値に比べると, t_{50} はほぼその値に等しかったが, t_{90} は 31.1%の延長を示していた (Fig. 9 D, G., Table 3)。これは anoxia による t_{50} , t_{90} の短縮に, BuTDS 筋が thiamine 筋よりも強い防御作用を持ち, 特に t_{90} に著明である事を示している。Thiamine, BuTDS 筋の E_r , E_a の大きさは anoxia 中ほとんど変化しなかった。

D. 膜電位に対する回復作用

正常筋の anoxia 後における E_r , E_a , t_{90} の 100%回復は20分で済み, t_{50} が 35分かかりやや遅れた。Thiamine 筋では t_{50} , t_{90} が100%回復するのに40~60分かかり, 回復の進行が悪かった。これに対し BuTDS 筋では回復が著しく急速で, t_{50} , t_{90} の100%回復はそれぞれ25, 10分で起こり, その後も引続き t の延長を示した。この t 延長の促進は正常筋にも僅かにみられた (Fig. 9 B, E, H)。正常筋で anoxia 中に E_a の発火停止を起こしていた標本は, 減少していた E_r を回復期に速やかに取り戻して E_a を再発火したが, 60分後になってもその E_a 発火頻度は不規則であった。

IV. IAA 負荷に対する BuTDS の作用

A. 収縮張力, 拍動数

1. 正常筋 0.5 mM IAA の投与は15~25分の比較的長い時間をかけて収縮張力を強く抑制した³⁴⁾。その後, 僅かな収縮張力の回復傾向を示すが, 強い抑制は60分後まで残存した (Fig. 10 A a, b)。そして抑制が進むにつれて10分後頃より強い収縮方向への張力変化が生じ, それは約20分後を境としてやや鈍るが, IAA 作用期間中進行した。他方 IAA は ACh, anoxia

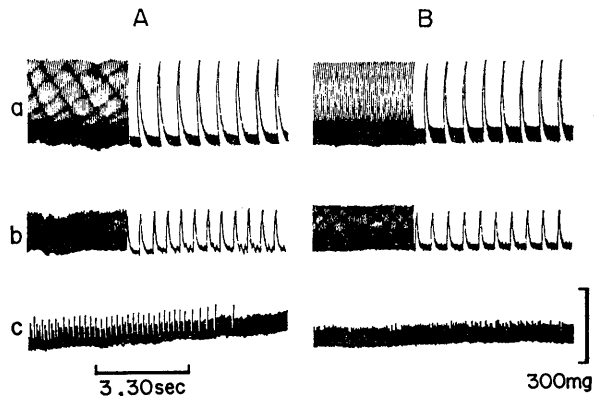


Fig. 10. Effects of IAA on the contractile tension and the heart rate in the presence of BuTDS. IAA was added to the bath after the pre-treatment of BuTDS, equimolar to 10^{-4} g/ml thiamine-HCl, for 30 min. A; control, B; BuTDS. a; before, b; 20 min after the addition of 0.5 mM IAA, and c; 40 min after the recovery in normal Tyrode solution. The contractile tension was recorded with two different sweep speeds in a and b. There is no significant difference between A and B in the depressant effects by IAA on contraction force. No recovery in the contractile tension is seen in A and B.

と非常に異なり, 拍動数にはほとんど影響を与えなかった。

2. BuTDS 筋 IAAの投与は収縮張力や筋の張力変化に, 正常筋とまったく同様な抑制を30分間 BuTDS で前処置した筋に与えた (Fig. 10 B a, b)。拍動数は15分後最も抑制されたが, 60分後にはIAA投与前の頻度に戻った。

B. 膜電位

IAA投与による収縮張力減少と同時に t_{50} , t_{90} は短縮を起こすが, その最大短縮は僅か15%で, その短縮も15分後頃より回復傾向を示し, 60分後には IAA 投与前またはそれをうわまわる延長を起こした (Fig. 11 A, B)。一方 BuTDS 筋も正常筋とほぼ同様な IAA 作用を受け, t_{50} , t_{90} ははじめ短縮してのち延長する二相性を示した (Fig. 11 D, E)。 E_r , E_a の減少は両筋においてほとんど生じなかった。

C. 正常タイロード液での洗滌効果

1. 収縮張力, 拍動数 正常タイロード液で十分洗滌しても正常, BuTDS 筋共に回復がみられなかった。そして IAA 作用後半期に

やや回復していた状態よりも悪化し、不整脈、張力の変動、引続く収縮張力の減少が起り (Fig. 10 Ac, Bc), 標本の大部分は洗滌60分後に収縮張力を完全に消失した。

2. 膜電位 洗滌にもかかわらず IAA 抑制効果が正常, BuTDS 筋の区別なく生じ, Ea 発火が不規則となり, Er もまた著しく減少

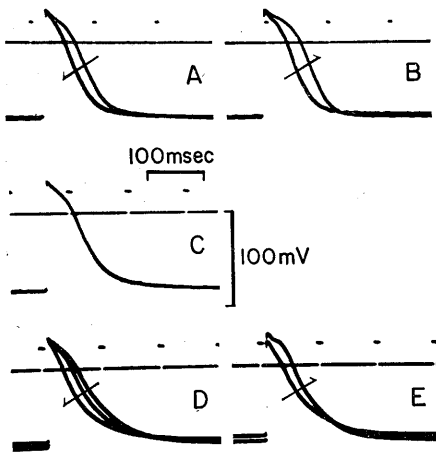


Fig. 11. Effects of IAA on the atrial transmembrane potentials in the presence of BuTDS. Arrows indicate changes after the addition of 0.5 mM IAA. IAA was added to the bath after the pre-treatment of BuTDS, equimolar to 10^{-4} g/ml thiamine-HCl, for 30 min. A-B and C-E were obtained from different fibres. A; before and 10 min after the addition of IAA, and B; 20 and 60 min after. C; control, D; 30 min after the pre-treatment with BuTDS, 5 and 10 min after the application of IAA and E; 20 and 60 min after. Note a slight increase in the rate of repolarization in A and D, and a slow return of the time course of repolarization in B and E due to a moderate effect of IAA, compared with the configuration in the control.

を示し³⁷⁾, ついには Ea 発火がやんだ。この時近くの細胞群に微小電極を刺入すると, Ea 発火がみられる細胞もあった。しかし間もなくこれ等の細胞からも Ea が消失した。

V. 電解質移動に対する BuTDS の作用

正常筋と BuTDS 筋の電解質量を比較すると, BuTDS 筋の方に Na, Cl の増加, K の減少傾向がそれぞれ僅かみられる (Table 4). しかしこの程度の差では BuTDS 処置によって細胞内 Na, K, Cl が, ほとんど移動していないものと考えて良いであろう。

考 察

摘出心臓の収縮に対する thiamine とその誘導体の作用は, 抑制的⁵⁾, 作用がない⁹⁾, 興奮的^{6,8,10,16)} である等の多様の報告がある。一般に thiamine とその誘導体は酸性で, そのまま摘出標本に大量投与すれば, 灌流液の pH が酸性となり誘導体の弱い増強作用は打ち消される恐れがある¹⁰⁾。本実験では pH の補正を行なうと共に, 誘導体の収縮張力増強が他の強心薬と異なり徐々に発現するので, 長時間の観察を行なった。また本実験結果では, thiamine は一過性の収縮張力増強をもたらすが, より大量では最初から抑制を起すことがみられるので, thiamine の効果は使用量の相違でも変わる可能性を示すといえよう。Misu, Takaori and Shimamoto⁹⁾ によると, TTFD は拍動数を減少させ, t を延長するが収縮増強作用を示さないという。しかし彼等の実験と同じくウサギ心房を使用した本実験では収縮張力増強作用があらわれた。両者の差は, おそらく前者において

Table 4. Cation and anion content in atrial muscles after immersion in normal and BuTDS Tyrode solution. The concentration of BuTDS was equimolar to 10^{-4} g/ml thiamine-HCl. All values presented are the means of four muscles

	Na	K	Cl
	(mmole/kg. wet wt.)		
Muscles soaked in normal solution for 120 min.	63.4	48.4	83.3
Muscles soaked in normal solution for 60 min, then in BuTDS solution for 60 min.	66.4	46.5	89.9
Difference	+3.0	-1.9	+6.6

pH の補正をしていない為であろうと考えられる。

Brooks, Hoffman Suckling and Orias¹⁷⁾ や Blinks and Koch-Weser¹⁸⁾ は両棲類, 哺乳類の摘出心臓についても階段現象があり, 刺戟頻度が収縮の強さを決定する事を認めている。したがって拍動数減少につれて出現する BuTDS, TTFD の収縮張力増強作用は, これ等薬物作用の直接的効果ではなく, 拍動数減少で惹起されたのではなからうかとの可能性を与える。しかし, (i) 低濃度の thiamine は拍動数を減少させるが, 収縮張力を一過性に増強させるにとどまり, 高濃度では強い拍動数減少と共に収縮張力を著しく抑制する。(ii) CoC, TMPDS は拍動数を変えず収縮張力を増強する。(iii) Thiamine とその誘導体で生じた収縮張力の増強は, 洗滌でほぼ投与前に戻るが, BuTDS, TTFD で減少した拍動数はそのまま残る。以上の事実は, BuTDS, TTFD が拍動数減少, 収縮張力増強の二作用を同時に持ち, その拍動数と収縮張力の変化は独自に生じる事を示すものと考えられる⁸⁾。

BuTDS, TTFD は拍動数減少と全く平行して t_{90} の漸進的な延長を起し, これ等の変化は洗滌により回復しないが, 高濃度 thiamine での同様な変化は洗滌によりほぼ回復するから, BuTDS と TTFD の拍動数減少作用と t_{90} 延長作用は thiamine, CoC, TMPDS にはない独特のもので, しかもそれは電解質の移動によるものでないことがわかる (Table 4)。Fujiwara, Sasakawa, Itokawa and Ikeda¹⁹⁾ は, TTFD と同じ allithiamine 誘導体 TPD-³⁵S (inner) が thiamine-³⁵S よりも各組織細胞内に入り易く, その蓄積は心臓にも著明であり, 血球への取り込まれ方も高いことを示した。原田, 河野, 大良, 斎藤, 内海²⁰⁾ も, BuTDS が高い血球移行性を持ち体内貯留性の良好さを示すことを認めている。他方, 拍動数と t_{90} をまったく変えない TMPDS は, thiamine より体内貯留性がやや強い傾向を示すにすぎない²¹⁾。また TTFD による拍動数減少, t_{90} 延長作用と細胞内に取

り込まれた thiamine 量との間に平行関係があることが報告されている²²⁾。したがって BuTDS, TTFD と thiamine, CoC, TMPDS 間の t_{90} 延長作用の差異は, 究極的には thiamine およびその誘導体分子の形質膜透過性の大小によるという可能性も考えられる。

収縮張力の増強が thiamine, CoC, TMPDS, BuTDS, TTFD や抗 thiamine 薬物 oxythiamine¹⁰⁾ でも起こることから, その増強が thiamine としての生化学的作用よりも, 誘導体化学構造による薬理作用に起因するのではなからうかとまず考えられる。管野, 今川, 田辺⁷⁾, Nakazawa and Ueno⁸⁾ は, モルモット心房収縮張力の増強が起こる為には TTFD, TPD, TATD 化学構造に含まれる -S-S- 結合が一つの必要な部分であると報告している。しかし同じく -S-S- 結合を有する TMPDS は拍動数減少, t_{90} 延長を起さないから, 以上の考えは拍動数, t_{90} については必ずしも成立しない。

骨格筋, 神経線維と異なり, 心筋では膜の脱分極の際, K 電導度が一定期間静止期よりも低下してプラトーを形成する。ACh は Er, Ea の大きさを変えずにプラトーのみを短縮する²³⁾²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾²⁷⁾。これは ACh が K, Cl 透過性を高めて, 活動電位発生時の膜電導度を増加した為と解されている²⁸⁾²⁹⁾。Thiamine, TMPDS, BuTDS 処置後 ACh を投与すると, BuTDS 筋だけが ACh 投与前に近い状態でプラトーを維持した。これは BuTDS がプラトー時の膜の K 透過性を抑制して (すなわち膜抵抗の増大) 膜の安定化をもたらし, その結果, ACh による K 電導度増加を防御した為と思われる。そしてこの BuTDS の膜安定化作用は, anoxia の際 thiamine 筋に強い不整脈が生じたのに, BuTDS 筋ではみられなかった事実からも裏付けされる。

Burgen and Terroux³⁰⁾, Fleckenstein³¹⁾ は, ACh が Ea のプラトー短縮と同時に収縮曲線幅の短縮を起し, 収縮張力を減少させることを述べている。ところで thiamine, TMPDS 筋では t_{90} は ACh で正常筋と同等に短縮し, 収縮張力も非常に減少するが, BuTDS 筋では収

縮張力は ACh による抑制をほとんど受けない。この ACh による収縮張力減少に対する BuTDS 筋の示す防御作用は、 t_{90} が ACh による短縮を受けずに維持された間接的効果であると考えられる。また ACh 投与中、 t_{90} が短縮しているのにもかかわらず、thiamine、TMPDS 筋では経時と共に軽度の収縮張力増強があらわれる。これは、thiamine、TMPDS が膜以外の筋収縮発生機序に、何らかの方法で関与した結果と思われる³⁾。

Anoxia は t_{90} の著しい短縮と Ea の減少を起し、同時に細胞内の K 流出をもたらすから、 t_{90} の短縮は細胞内 K 減少に大きく関係していると考えられる⁹⁾³²⁾³³⁾³⁴⁾。他方、anoxia は代謝面でも酸化的磷酸化の uncoupler である 2,4-ディニトロフェノール (DNP) とほぼ似た阻害作用を持っている³²⁾。Macfarlane³⁵⁾ は DNP をカエル心室筋に投与した際みられるプラトー短縮から、プラトー相での電解質能動輸送の関与を重要視している²⁴⁾。これ等の考えは、anoxia による t_{90} の短縮が代謝面を介して発現しているという³⁶⁾可能性も与える。しかし BuTDS 筋の anoxia への防御作用が、 t_{90} で著しい割に収縮張力では弱いことから、BuTDS 筋は ACh 作用時と同じく膜に作用して t_{90} の短縮を防ぎ、一方では膜への作用とは関係なく収縮張力のある程度維持すると考えられる。そして正常、thiamine、BuTDS 筋すべてにみられた t_{90} と収縮張力の 100% 回復に要した時間的ずれは thiamine とその誘導体による収縮張力増強が、膜からの作用のみによって現われていない事を示すものである。

嫌気性解糖作用の代謝阻害剤である IAA 抑制に対して、BuTDS 筋はほとんど防御を示さないといえることができる。これは BuTDS による収縮張力増強作用が、IAA によって阻害される代謝機構に作用していないことを考えさせる。そしてこの考えは、従来より知られている thiamine の生化学的作用の存在とは矛盾しない。

BuTDS 筋と正常筋間に電解質量の相違がな

かったことは、誘導体によって発現する拍動数減少、 t_{90} 延長が、電解質移動を介してあらわれていない事を示すものである。

要 約

ウサギ摘出心房標本の収縮張力、拍動数、膜電位に対する thiamine とその誘導体の作用を検討し、さらに負荷実験を行ない、これ等薬物の作用機序について考察した。

1. Thiamine は普通濃度で収縮張力、拍動数を変化しなかったが、高濃度では一過性の軽度の収縮張力増強と拍動数減少を起し、より高濃度では両現象に著しい抑制のみを与えた。Thiamine は Er, Ea の大きさに変化をもたらさない濃度で、ペースメーカー電位の prepotential の増大、t の延長をおこした。

2. CoC, TMPDS, BuTDS, TTFD は収縮張力を緩徐に増強し、その効果は BuTDS \equiv TTFD $>$ TMPDS \equiv CoC $>$ thiamine であった。BuTDS, TTFD は CoC, TMPDS と異なり、拍動数の減少と t_{90} の延長とを起したが、拍動数減少作用のない thiamine, CoC, TMPDS はまったく t_{90} を変化させなかった。

3. 洗滌によって CoC, TMPDS の収縮張力増強や、高濃度 thiamine による収縮張力抑制、拍動数減少、 t_{90} 延長、Ea の減少はほぼ回復するが、BuTDS の収縮張力回復は不完全で、減少した拍動数と延長した t_{90} はそのまま残存した。

4. BuTDS は ACh による収縮張力減少、拍動数減少、 t_{90} 短縮作用を著明に防御したが、thiamine, TMPDS による防御は弱かった。長時間の BuTDS 前処置後も抗 ACh 作用は変わらず、高濃度 ACh に対しても強い防御作用がみられた。

5. Anoxia による t_{50} , t_{90} 短縮に BuTDS は強い、thiamine は弱い防御を示した。収縮張力、拍動数減少に対しては、BuTDS 筋はほとんど防御をあらわさなかった。しかし BuTDS 筋は正常筋や thiamine 筋に比べて、anoxia からの急速な回復を示し、それは t_{90} の回復に

著しかつた。

6. Anoxia 期間やそれからの回復期に、正常筋と thiamine 筋では激しい不整脈が併発したが、BuTDS筋ではまったく起こらなかった。

7. IAAによる強い収縮張力減少、軽度の拍動数減少、 t_{90} 短縮、さらに洗滌による収縮張力消失、Er の減少による Ea 発火停止 (IAA の不可逆作用効果) に、BuTDS 筋は何らの防御も示さなかった。

8. 正常筋と BuTDS 筋との間には、電解質量の相違がほとんどなかった。

稿を終るに臨みご懇切なご指導とご校閲を賜った熊本大学医学部第二生理学教室、恩師佐藤昌康教授に深く感謝致します。同時に田辺製薬中央検査所副所長甲和良夫博士、当検査所石田柳一氏の御鞭撻並びに電解質分析にご協力頂いた檜垣鴻氏のご親切に謝意を表します。

文 献

- 1) von Muralt, A. (1962) *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **98**, 499-507
- 2) Wiss, O. and Brubach, G. (1962) *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **98**, 508-515
- 3) 峰下鎮雄・上田元彦 (1964) *ビタミン* **29**, 231; **30**, 262
- 4) Yamamoto, I. (1963) *Jap. J. Pharmacol.* **13**, 240-252
- 5) Zbinden, G. (1962) *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **98**, 550-561
- 6) Kanno, M. (1965) *Arch. intern. Pharmacodyn.* **157**, 280-287
- 7) 管野盛夫・今川俊雄・田辺恒義 (1966) *ビタミン* **34**, 337-343
- 8) Nakazawa, Y. and Ueno, A. (1965) *Jap. J. Pharmacol.* **15**, 10-18
- 9) Misu, Y., Takaori, S. and Shimamoto, K. (1965) *Jap. J. Pharmacol.* **15**, 257-266
- 10) 村井淳志・桂 英輔 (1965) *ビタミン* **32**, 332-338
- 11) Ling, G. and Gerard, R. W. (1949) *J. cell. comp. Physiol.* **34**, 383-396
- 12) Nastuk, W. L. and Hodgkin, A. L. (1950) *J. cell. comp. Physiol.* **35**, 39-73
- 13) Schales, O. and Schales, S. S. (1941) *J. Biol. Chem.* **140**, 879-884
- 14) West, T. C., Falk, G. and Cervoni, P. (1956) *J. Pharmacol. & Exp. Therap.* **117**, 245-252
- 15) Paul, D. H. (1961) *J. Physiol.* **155**, 358-371
- 16) 角尾 滋 (1964) *ビタミン* **30**, 403-404
- 17) Brooks, C. M., Hoffman, B. F., Suckling, E. E. and Orias, O. (1955) *Excitability of the heart*, 317-324, Grune & Stratton, Inc., New York
- 18) Blinks, J. R. and Koch-Weser, J. (1961) *J. Pharmacol. & Exp. Therap.* **134**, 373-389
- 19) Fujiwara, M., Sasakawa, S., Itokawa, Y. and Ikeda, K. (1964) *J. Vitaminol.* **10**, 55-87
- 20) 原田 清・河野啓一・大良 勇・斎藤一文字・内海 勇 (1965) *ビタミン* **32**, 464-471
- 21) Nose, T., Yasuda, K., Nakama, M., Adachi, S., Yamada, S., Ishikawa, S. and Chibata, I. (1966) *J. Vitaminol.* **12**, 33-41
- 22) 中沢与四郎・上野 昭 (1966) *日本薬理誌* **62**, 3-4
- 23) Hoffman, B. F. and Suckling, E. E. (1953) *Amer. J. Physiol.* **173**, 312-320
- 24) Webb, J. L. and Hollander, P. B. (1956) *Circulation Res.* **4**, 332-336
- 25) Fingl, E., Woodbury, L. A. and Hecht, H. H. (1952) *J. Pharmacol. & Exp. Therap.* **104**, 103-114
- 26) Noble, D. (1960) *Nature* **188**, 495-497
- 27) Weidmann, S. (1957) *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **65**, 663-678
- 28) Johnson, E. J. and Robertson, P. A. (1958) *Nature* **181**, 910-911
- 29) Trautwein, W., Kuffler S. W. and Edwards, C. (1956) *J. Gen. Physiol.* **40**, 135-145
- 30) Burgen, A. S. V. and Terroux, K. G. (1953) *J. Physiol.* **120**, 449-464
- 31) Fleckenstein, A. (1964) *The cellular functions of membrane transport*, 71-93, Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs, N. J.
- 32) Webb, J. L. and Hollander, P. B. (1956) *Circulation Res.* **4**, 618-626
- 33) Greese, R., Scholes, N. W. and Whalen, W. J. (1958) *J. Physiol.* **140**, 301-317
- 34) Calkins, E., Taylor, I. M. and Hastings, A. B. (1954) *Amer. J. Physiol.* **177**, 211-218
- 35) Macfarlane, W. V. (1956) *Nature* **178**, 1050-1051
- 36) Greiner, T. (1952) *J. Pharmacol. & Exp. Therap.* **105**, 178-195
- 37) Sato, M., Kiyosuke, S. and Wada, T. (1962) *Jap. J. Physiol.* **12**, 561-572

〔原著〕 反転図形効果の継時的変化について 612. 843. 74 : 612. 821. 2

上 田 五 雨・阿 部 洋 太 郎・別 府 芳 雄・
酒 井 秋 男・柳 平 坦 徳・田 中 瑞 穂*

Successive change for the effects of reversal figure

Gou Ueda, Yôtarô Abe, Yoshio Beppu, Akio Sakai, Yasunori Yanagidaira
and Mizuho Tanaka (*Institute of Adaptation Medicine, Faculty of Medicine, Shinshu
University, Matsumoto*)

In order to obtain the reversal frequency of a test figure, called Rubin's "goblet and profile", examinations were applied for the normal subjects, schizophrenics and neurotics. The number of the examinees was respectively 20. The test was repeated 5 times at the interval of 10 to 14 days. The results are as follows :

1. Each test group has the histogram of the reversal frequency characteristic of itself throughout the 1st to the 5th experiments. The distribution curves of the histograms for the normal lie usually over a narrow range of the abscissa, while those for schizophrenics are over a wider range and those for neurotics are similar to the normal ones.

2. In general, reversal frequencies for each test tend to increase successively. The variation of the values for the patients' groups, especially of the schizophrenics, is complicated, showing both increase and decrease even for the different periods of the same cases. On the contrary, each case among the normal subjects showed far less successive variations of the values.

3. Some cases among the patients' groups show the tendency to approach to the range of the normal histograms. Most of such cases indicate the recovery of clinical symptoms. Other cases who show hardly any appreciable change in successive experiments indicate mostly fixed symptoms, such as schizophrenic defect and chronic state without improvement. Patients with unstable courses of the symptoms used to show the complicated change for the reversal frequency.

4. From the relation between the successive change of the reversal frequency and the modality of the clinical symptoms, it is recognized that the frequency may be considered as one of the physiological and psychological parameters which reveal one aspect of the situation of the patients.

[*J. Physiol. Soc. Japan (1967) 29, 160-167*]

緒 言

ある種の図形を観察している際、その図形の意味が、二種の相異なる概念にまとめられる場合がある。そのような図形は、一般に、反転あるいは交替図形と呼ばれている。つまり、この種の図形の観察においては、はじめに成立した見え方が、暫くすると観察者の意志に拘わらず他の見え方へと反転移行し、以後観察を続けることによって両者が交替して現われる。

この反転図形については、1914年に Rubin が発表¹⁾²⁾して以来、視知覚の最も基本的な問題の一つとしてとりあげられているが³⁾、その研

究は主として実験心理学の領域で行なわれている。今日までに、反転の過程が体験される多くの図形が発表され⁴⁾それらについては多数の基礎的な分析も試みられ紹介されている³⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾。しかしこの種の実験には複雑な因子が関与しているため、その結果は必ずしも同一の傾向を示しているとはいえない。従来の反転図形に関する実験的研究から、反転現象を規定する条件としていくつかの要素があげられているが、本実験は、一応この現象についての基礎的なアプローチを括弧に入れて、この反転過程が検査時の心理状態によって異なるという事実⁴⁾に注目し、この視点から心理的に異なる状況における反転過程の変動の様態を検討したものである。すなわち Rubin の反転図形を使用し、精神科患者の反転過程が正常者のそれとど

* 信州大学医学部順応医学研究施設
〔昭和42年1月6日受付〕

のように異なるかを究明している。また患者の心理状態は治療の推移につれて変化してゆくものであるが、その際反転過程も継時的に変動してゆくものであろうか、もし変動するならばそれはどのようなものであるか等という点も検討した。

なお、本論文の要旨は、第172回生理学東京談話会において発表された¹⁵⁾。

資料と実験方法

対象としては、正常者20名の他に、入院あるいは外来通院の(器質的疾患を除外できる)精神分裂病患者20名および神経患者20名を選び、それぞれについてその反転頻度を求めて資料とした。本実験では、特に精神症状の顕現期にある患者や、人格のかなり荒廢した陳旧の患者をも対象としたので、実験条件にかなりの制約を受け、刺激図形の選択やその提示の仕方に特別の配慮を必要とした。すなわち従来への如き刺激提示装置や、電鍵によって反転の過程を測定することなどは困難であり、条件はかなり簡略化されねばならなかった。そこでまず実験は、患者に対してはすべて主治医が精神医学的面接の中で行ない、不安や抵抗を除くようにした。また予備実験では既成の各種反転図形を参考にして、大きさの異なるRubinの“盃と横顔” Machの“本”など8枚を作り、それらについて試みたが、結局“図1”に示すような、平易な“盃と横顔”の図形1枚のみを残し、それを約30cmの距離で観察させることとした。

なお、実験に先立って行なう教示は次のようなものである。この図形には、白い部分と黒い部分とがあります。この図形をじっと見ていると、たとえば白い部分が前に浮き出てきて黒い部分が背景になり、ちょうど盃のように見えたかと思うと、今度は逆に白い部分が背景になり黒い部分が浮き出てきて、左右に人の横顔があるように見えてきます。続けて見ていると、この二つの見え方が代わる代わる出てきます。もし白い部分が浮き出てきた場合には<白>、黒い部分が浮き出てきた場合には<黒>と答えて

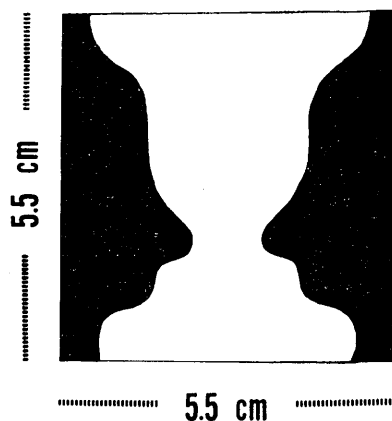


Fig. 1. Reversal figure of Rubin's goblet-profile.

下さい。

そこで検査者は、この回答を可及的速かにチェックするようにした。ただし、被検者は白白、黒黒等と重複の回答を与えることもあり、反転はしないが、図形に対する意職の水準は変わることもみうけられた。以上のような方法により、まず1分間の反転頻度を2回連続して測定し、もしそれぞれの結果に著しい差のある場合には、引き続いて3回目の頻度を求め、いずれの場合もその平均をもってこの実験での反転頻度とした。次いで対象とした3つのグループについて10~14日目毎に同様の実験を5回繰返して行ない、反転過程の継時的変動を求めた。

なお、実験に極度に防衛的、拒否的態度を示したり、また5回にわたる実験の間隔がほぼ一定をたもてなかった被検者や患者はすべて本実験の対象から除外された。さらに本実験では、症状顕現期の患者を対象に含めている関係から、実験前後の適当な時期に、患者が検査者の説明した通りの反転現象を体験しているかを必ず確認するように努めた。

結 果

図2は、正常者20名(♂2, ♀18主に看護婦, 17~43才), 精神分裂病患者20名(♂1, ♀19, 18~51才)および神経症患者20名(♂10,

♀10, 17~44才) についての, 第1回目(第1実験), 第3回目(第3実験)ならびに第5回目(第5実験)の実験結果である。

はじめに, 第1実験の結果をみると, 各テストグループは, それぞれの反転頻度のヒストグラムの分布の形が異なっていることが分る。すなわち正常者グループでは, 反転頻度が9.5から29までにわたってかなりまとまった分布を示しているのに, 分裂病グループでは全体として極めて散らばりの多い分布を示し, その中には極端に頻度の多い症例もあるが, その約50%の症例の頻度は極めて少い。神経症グループで

は, その分布は正常者グループほどまとまっていないが, 分裂病グループよりはるかに散らばりが少いし, 正常者グループと, 反転頻度の極めて少い分裂病グループの一群との間に分布しているのが特徴である。

次に, 各テストグループの反転頻度のヒストグラムが変化してゆく経過は, 第1~第5実験の結果を比べると明らかになる。まず正常者グループでは, 一般に実験を重ねるにつれ反転頻度がやや増加し, ヒストグラムもやや右に移動してゆくが, 第1~第5実験を通じて, いずれも散らばりの少い, まとまった分布を示している。これに反して, 分裂病グループでは, 著しい変化が認められ, 第1実験における分布の散らばりに対して第3実験のそれはかなりまとまりを示している。すなわち第1実験において極めて多い反転頻度を示した症例ではその頻度が減少し, 少い症例では逆にやや増加する傾向があり, ヒストグラムの上ではまとまりを示してくる。しかし第5実験にいたると, 再び第1実験の結果のように散らばりのみられる分布に傾き, 正常者グループと比べて複雑な変化を示している。神経症グループにおいては, 一般に反転頻度は少く, 分裂病グループにみられるような極端に頻度の多い症例はないが, 実験を重ねるにつれて反転頻度はやや増加し, ヒストグラムは右に移動してゆく傾向が認められる。この点は, 分裂病グループの反転頻度の少い一群の示す傾向と類似し, しかもその傾向は恰も正常者グループの反転頻度に近づいてゆくかのようなものである。

此等の関係は次に示す図3, 4等により, 明らかに把握されるものと考えられる。図3では各テストグループについて, 第1~第5実験にいたる反転頻度の平均と95%信頼限界を求め, 比較してみた。

図3によると, 何れのグループも, 実験が進むにつれて, 反転頻度の平均値が増加する傾向が認められるが, その勾配は一樣ではない。まず神経症グループでは, 正常者グループに比べて, 平均値ははるかに少いが, その増加の勾配

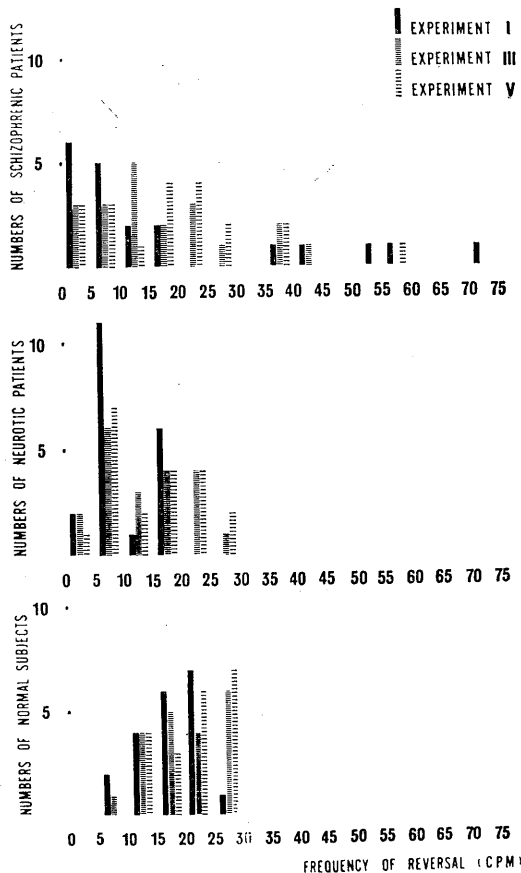


Fig. 2. Histograms of reversal frequencies for normal subjects, neurotics and schizophrenics. Only the results for the 1st, 3rd and 5th experiments have been shown.

はより大である。次に分裂病グループでは、極端に頻度の多い症例を含むので、その平均値はかなり多く、継時的変動も大きい。また頻度の多い症例、すなわち各実験で30以上の頻度を示した症例を仮に除いたとしても、継時的に僅かに動揺しながら著しく増加する傾向を示し、神経症グループとも異なる結果を示している。

以上の結果から、これまでの資料を整理すると、正常者グループでは、実験を反復するごとに僅かに反転頻度が増加してゆくものの、何れの実験においても散らばりの少いまとまった分布を示し、ヒストグラムの継時的変化はあまり認められない。これに反して、分裂病グループおよび神経症グループでは、どの実験においても散らばりの多い複雑な分布を示し、その傾向はとくに分裂病グループにおいて顕著である。ここに注目すべきことは、実験を重ねてゆくうちに、最初正常者グループの分布からかなりはずれていた患者グループが、遂には正常者グループの分布に接近してゆくかのごときヒストグラムの変化を示すことである。これについては、たとえば分裂病グループでは、最初極端に多い反転頻度を示す例や、少い頻度を示す例があり、実験を反復してゆくうちに、前者では反転頻度が減少し、後者では増加して、正常者グループの反転頻度の範囲に近づいてゆくか、あるいはそこに入ってしまうものがあるためと考えられる。つまり個々の症例における反転頻度の変動のあらわれとして説明されよう。勿論、この傾向は神経症グループの症例にも認められる。

そこで各テストグループの実例について、その反転頻度の変動を比較してみた。

まず正常者グループについては、患者グループに比べて、一般にその反転頻度の変動は極めて小さく、しかもまとまっている。

ただし正常者の中に、患者のある症例に類似した変動を示す者もみられるが、その数は少ない。これに反して分裂病グループは、その反転頻度が実験の度に大きく変動する傾向がみられる。これらの症例をみると、最初反転頻度の少

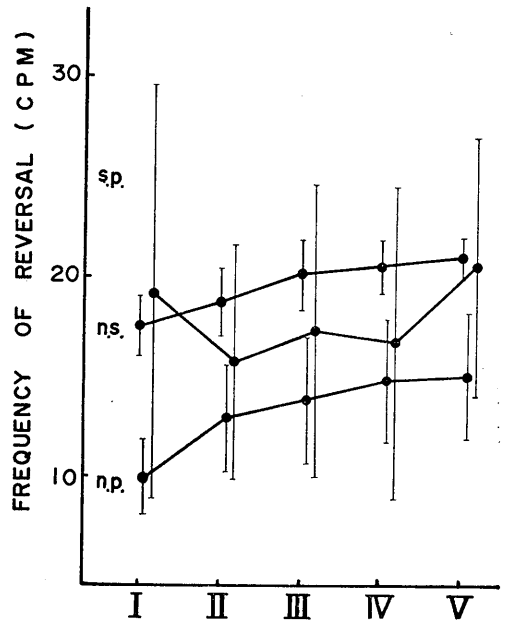


Fig. 3. Time courses of mean values for reversal frequencies of each test group. The letters "n. s." denotes the points for normal subjects, "n. p." for neurotic patients and "s. p." for schizophrenics. The vertical lines indicate 95% confidence limit of the means.

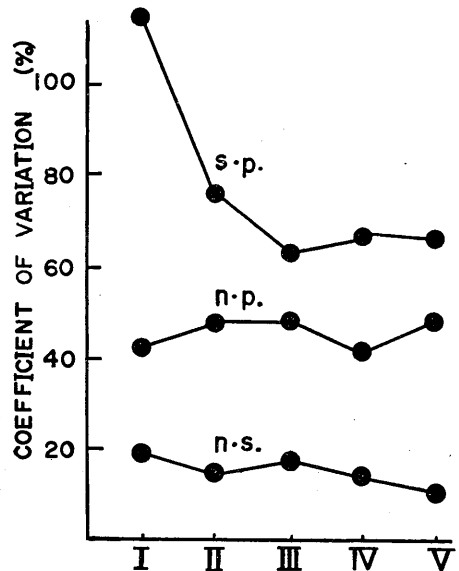


Fig. 4. Coefficient of variation for reversal frequencies. The meanings of the letters are same as those in Fig. 3.

い例ではのちに増加し、逆に多い例では減少し、何れも反転頻度 25 前後に達する場合が多い。反転頻度 25 前後は正常者の示す頻度であるから、変動を示した症例の多くは正常者グループの範囲に近づくか、あるいはそれに一致することを示している。一方反転頻度の変動が極めて少く、ほとんど不変の症例もみられるが、それらの多くはその頻度が極めて低いレベルにおいて認められる。神経症グループでは、分裂病グループに比べて各症例の反転頻度の変動ははるかに小さく、しかもまとまっている。またその反転頻度はむしろ低いレベルで変動する症例が多い。反転頻度の変動を示す症例には、分裂病グループにみられたように、正常者グループの範囲に接近あるいはそれに一致する傾向が認められる。

以上のごとく、3つのテストグループについて、被検者や患者個々の反転頻度の変動を検討すると、それぞれのグループに特徴が見出される。前にも述べた第1実験より第5実験にいたる各テストグループのヒストグラムの変化は、

かかる個々の反転頻度の変動によるものと考えられる。次いでこの結果をさらに検討するため、その変動がとくに複雑な患者グループについて、各患者が実験中に示した精神症状の変化をとりあげ、これと反転頻度の継時的変動とを対応させてみた。

そこで試みに分裂病グループの中からいくつかの症例をとり出し、両者の関係を検討してみると、症例 HM (図 5 参照、以下同様) は反転頻度も少く、実験中その頻度はほとんど不変であった。この間の症状は、分裂病特有の欠陥状態にあり、症状が全く固定している患者であった。症例 MS では、最初反転頻度の範囲に入っている。この症例は、緊張病性興奮から寛解状態へと移行した患者である。症例 HH では、最初反転頻度は極めて多いが、第 2 および第 3 実験から著明に減少し、正常者グループの範囲に近づく傾向を示している。この症例においても、症状の変化として、活発な幻覚妄想の改善が認められた。これらの症例のほかにも、反転頻度の継時的変動が著しい増減を示す場合もある

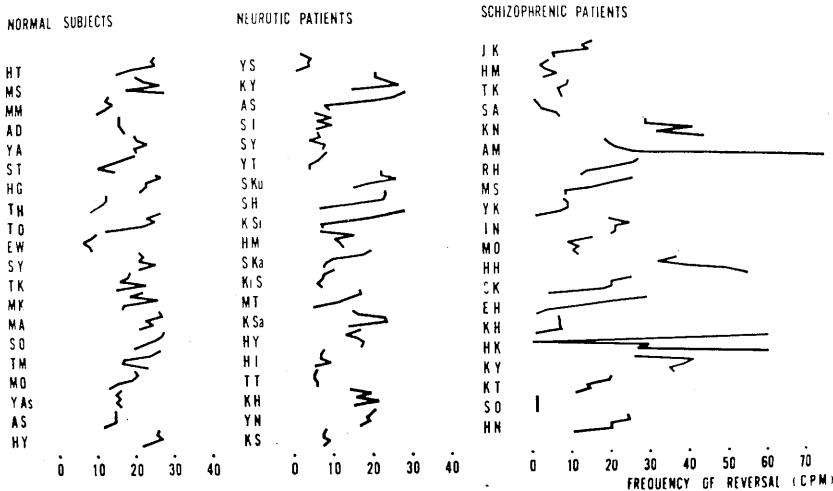


Fig. 5. Case reports of normal subjects and patients. Each line indicates respectively the time course of the case. The start point is at the downmost point. The point for the 5th experiment is at the uppermost point. Each line includes 5 points. The letters in the left columns of each panel are the initials of subjects.

が、それらの症例では、一般に実験中の症状も不安定なことが多い。これらの結果から、患者グループでは、その反転頻度の継時的変動と実験中の症状の変化との間になんらかの対応が推定される。かかる視点から両者の関係を検討したのが表1である。

なお、これらの表にある反転頻度の増加および減少は、正常者グループの各被検者が実験中示した反転頻度の巾（5回の実験における最大値と最少値の差）の平均（5.7）を基準として判断した。すなわち患者グループの各実験の反転頻度の差が、5.7をこえて増減した場合を“増加”あるいは“減少”とし、それ以内の場合を“不変”とした。また症状の変化を判定する基準としては、精神症状、つまり幻覚妄想などの病的体験を主としてとりあげ、その消長から判断した。

まず分裂病グループについてみると、20例中16例に反転頻度の変動が認められ、11例に症状の改善が認められたが、その11例中8例は反転頻度が最初少く、次いで増加した症例、2例は反転頻度が最初多く、次いで減少した症例である。しかもこの11例中寛解にまでいたった症例は6例を占めている。つまり実験を継時的に繰返した場合、その反転頻度が正常者グループのそれに接近するかのように変動する症例の多くは、症状の改善が認められたということがいえよう。因に反転頻度に変動のみられない4例のうち3例は、症状の固定した分裂病欠陥状態を呈している症例であった。次に神経症グループでは、20例中10例に反転頻度の変動が認められ、10例に症状の改善がみられたが、その10例中5例は最初反転頻度が少く、次いで増加した症例である。神経症グループでは、反転頻度の変動の少ない症例が多く、20例中10例に見出され、そのうち3例に症状の改善が認められた。これは分裂病グループと異なる傾向のようであるが、残りの7例には症状の改善が認められた。これは分裂病グループと異なる傾向のようであるが、残りの7例には症状の改善はなく、病歴を詳細に検討すると、慢性に経過している

Table 1. Relations between symptoms and reversal

Frequency of reversal (CPM)	Increase	Constant	Decrease	Increase and decrease
Numbers of neurotic patients } Improvement in clinical symptoms }	6	10	1	3
	5	3	0	2
Numbers of schizophrenic patients } Improvement in clinical symptoms }	10	4	3	3
	8	0	2	1

症例（6例）が多いことから、本質的には分裂病グループに類似した傾向とみるべきであろう。

考 察

本報告は、えられた資料のうちから反転の頻度だけをとりあげ、その現われ方と継時的変動を検討し、また患者については、その結果と精神症状との関係を考察した。

まず各グループについて、反転頻度のヒストグラムをみると、それぞれの分布の相対的關係は、何れの実験においてもほとんど変りがない。すなわち正常者グループでは何れもまとまった分布を示すのに対して、分裂病グループでは極めて散らばりのある分布を示し、神経症グループでは正常者グループより少いが、比較的まとまった分布を示し、分裂病グループの極めて少い反転頻度を示す一群と正常者グループとの中間に位している。継時的に5回にわたって実験を行なうと、3つのテストグループの各被検者や症例にはそれぞれ反転頻度の変動が認められる。それによると正常者グループの変動は極めて少いが、患者グループ、とくに分裂病グループの各症例の変動は著明で、しかも複雑である。このような個々の症例についての反転頻度の変動は、結果として各テストグループの全体としての動向を決めることになり、さき示された反転頻度のヒストグラムの変化もそのあらわれとみることができよう。ここで興味のあることは、最初正常者グループからかなりかけ離れていた患者グループの頻度が、実験の進行につれて増加あるいは減少し、漸次正常者グル

ープのそれと近づいてゆくかのように変動することである。一般に反転現象には、図形の観察を続けると反転頻度が増加する傾向があるとされている¹⁶⁾。本実験においてもその傾向が認められるが、分裂病グループでは、ややその様態を異にしている。すなわち正常者グループでは、増加の巾が 3.4 (図 3 参照, 第 1, 第 5 実験での反転頻度の差) であるのに対して, 分裂病グループでは 1.5 で, 各実験毎に大きく動揺し, 複雑である。また反転頻度 30 以上の症例を除いた場合では 8.8 を示し, しかもその増加は反転頻度の低いレベルでの増加である。神経症グループの増加の巾は 5.0 で, 正常者グループに近似しているが, これも反転頻度の低いレベルでの増加であり, 正常者グループのそれと区別されるべきものであろう。

患者グループにおける各症例の反転頻度の継時的変動と, 実験中に示された精神症状の変化とを対応させてみると, 症状顕現期の状況では正常者よりかけはなれた反転頻度を示しているが, 症状の好転にともなって, その頻度は正常者のそれに近づいてゆく傾向が認められた。症状の変化のみられない症例では, その反転頻度の変動も明らかでない場合が多い。いい換えると実験中の治療の進行にともない症状の変化にほぼ対応するかのようになり, 図, 地反転の頻度が変動するといえよう。

以上述べたように, 本実験では反転頻度が各テストグループによってそれぞれ特徴的に示され, しかも実験を 5 回繰返した場合その継時的変動と精神症状の様態の変化とがほぼ対応するという結果をえた。しかし, 症状の変化といっても実際には極めて複雑で, 単に患者の側の状態像の変化のみをとりあげることには問題があり, 一方反転図形効果における生理学および心理学的意義についても論議があるところなので, 本実験の結果から直ちに両者の関係に論及することには, 慎重でなければならない。

しかし若干それらの関係にふれてみると, 次の如く解釈される。即ち図, 地反転は, 本来視覚的錯覚に属する現象であるが, 心理学的には

“注意の動揺”のあらわれとして説明されている。ここで, 注意の動揺とは, 注意そのものが常に同一の強さをもって持続することができず, 実際には絶えず動揺し, 動かない注意を数秒間以上持続することはできないという事実に基づいている¹⁷⁾。また注意そのものは, 外界刺激などの客観的条件とそれを認知する側の主観的条件とによって支配され, それらの交互作用によって定まるものである。この主観的条件は, 注意する側の内的状態に関するものであるから, 本実験での患者グループの反転頻度は正常者グループのそれよりかなり逸脱し, 体験症状の消褪につれて患者グループの反転頻度が正常者グループのそれに近づいてゆくかのごとく変動することは, 病的状態からの改善を視知覚のレベルでとらえたものとして興味のあることである。つまり本実験の結果から, 反転頻度は, 患者の病的状態の側面をあらわす精神生理学的指標の一つであると考えられる。

要 約

正常者, 精神分裂病患者および神経症患者各 20 名について, Rubin の反転図形 “歪と横顔” を使用し, 10~14 日の間隔をおいて 5 回繰返して反転頻度を求め, それらが 3 つのテストグループによってどのような現われ方をするかを検討した。その結果を要約すると次のごとくである。

1. 5 回の実験から 3 つのテストグループの反転頻度をみると, 何れもその分布の相対的關係は変わらず, 正常者グループがまとまった分布を示すのに対して, 分裂病グループではその分散は極めて大きく, 神経症グループではその反転頻度は正常者グループより少ないが, 比較的まとまった分布を示している。

2. 次に反転頻度の継時的変動をみると, 一般にそれぞれの反転頻度は増加する傾向があるが, 患者グループ, とくに分裂病グループでは複雑な変動を示し, 同一症例において実験の度にその反転頻度は増減を示し, 著しく変動する傾向が認められる。これに反して正常者グルー

プでは、各被検者の反転頻度の継時的変動ははるかに少ない。

3. 患者グループについて、各症例の反転頻度の継時的変動をみると、恰も正常者グループの示す反転頻度の範囲に近づいてゆくかのごとき症例があり、かかる症例の多くに精神症状の改善が認められた。一方、継時的変動がほとんど認められない症例では症状の固定した、いわゆる分裂病欠陥状態や、慢性に経過して症状の改善のみられない場合が多い。また複雑な変動を示す症例では、症状がなお不安定な傾向が認められた。

4. 反転頻度の継時的変動と、実験中に認められた症状の様態の変化との関係から、反転頻度は、患者の病的状況の側面をあらわす生理学のおよび心理学的指標の一つに挙げられよう。

文 献

- 1) Rubin, E. (1914) Die visuelle Wahrnehmung von Figuren, Bericht über den VI Kongress für experimentelle Psychologie.
- 2) Rubin, E. (1921) Visuell wahrgenommene Figuren, Gyldendalske, Copenhagen.
- 3) 大山 正・鳥居修晃(1955) 図・地反転の実験的研究 I 心理学研究 26, 178-188
- 4) 相良守次編(1955) 現代心理学 II 河出書房 東京
- 5) 高木貞二・城戸幡太郎(1952) 実験心理学提要 第2巻 岩波書店 東京
- 6) 横瀬善正(1956) 視覚の心理学 共立出版 東京
- 7) 大山 正・笹本至心(1957) 図・地反転の実験的研究 II 心理学研究 28, 18-27
- 8) 大山 正・鳥居修晃・浜本夏美(1957) 図・地反転の実験的研究 III 心理学研究 28, 210-222
- 9) Oyama, T. (1958) Figure-ground dominance as a function of sector angle, brightness, hue and orientation. J. exp. Psychol. 60, 299-305
- 10) 二宮 久(1958) 図地反転におよぼす先行経験の影響 心理学研究 28, 391-395
- 11) 小保内虎夫(1955) 視知覚 中山書店 東京
- 12) 小保内虎夫(1949) 感応心理学の立場から行なった F. G 交替現象の研究 心理学研究 19, 177-183
- 13) 小保内虎夫(1930) 錯視について 東洋学芸雑誌 47, 279-294
- 14) 福田邦三(1949) 精神の生理学 文光堂 東京
- 15) 上田五雨・阿部洋太郎・別府芳雄・酒井秋男・柳平坦徳・田中瑞穂(1966) 反転図形効果における順応過程について 日本生理誌 28, 598
- 16) 中村 秀(1957) 心理学 朝倉書店 東京 147-150
- 17) 小保内虎夫(1941) 人間科学としての心理学 世界社 東京

Preference-aversion function for sodium monoaminodicarboxylates in rats

Yasutake Hiji and Masayasu Sato

Department of Physiology, Kumamoto University Medical School, Kumamoto

Amino acids produce different taste according to the difference in their stereochemical structure (1). Stereoisomers of the salts of amino acids have also been known to possess different taste. For example, monosodium L-glutamate (L-MSG) produces 'good' taste (2), while monosodium D-glutamate (D-MSG) possesses a very weak sweet taste. The neural response produced by these stereoisomers has been studied recently (3). In the present experiments preference for L- and D-MSG was measured in the rat. Preference measurements were also carried out on monosodium L-aspartate (L-MSA) and sodium chloride for comparison. In a separate series of experiments electrophysiological measurements were performed to determine quantitatively the magnitude of neural gustatory responses to these salts.

Preference tests were conducted using the conventional two-bottle choice method on 24 female rats of Sprague-Dawley stock, who had had no preference experiments. The tests, carried out on 4 groups of 6 rats each, were begun with 0.001 M solutions in ascending concentration sequence up to 0.3 M, and, after 2 days' rest, similar tests were repeated in descending concentration sequence. Preference value was

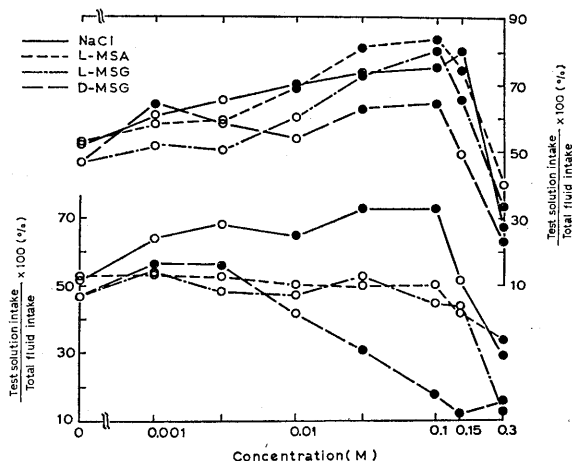


Fig. 1. Preference for D-MSG, L-MSG, L-MSA and NaCl. The upper figure shows the preference in ascending concentration sequence and the lower one that in descending sequence. Filled circles indicate values which are significantly different from the water-water control.

expressed by the per cent of (test solution intake)/(total fluid intake). In the electrophysiological experiments impulse discharges in the chorda tympani, led to a preamplifier and subsequently to an integrator or summator (4), were recorded with an inkwriting recorder. For the stimulation of taste receptors a fixed amount of test solutions was passed through a flow chamber (4), in which the tongue was enclosed, and about 20 sec after the flow of a test solution the tongue was rinsed with deionized water.

The results of the preference tests are presented in Fig. 1. Rats showed preference for all salts at a concentration as low as 0.001 M, although preference significantly different from that for water-water control was obtained only

with D-MSG ($0.01 < P < 0.05$). In the ascending sequence experiments, shown in the upper part of Fig. 1, preference for L-MSG, L-MSA and NaCl increases with an increase in the concentration and the maximum preference point is reached at 0.1 M for the former two but at 0.15 M for NaCl, while the preference magnitude for D-MSG does not increase with increasing concentration. The magnitude of preference for the four kinds of salts at 0.1 M is in the order of L-MSA > L-MSG > NaCl > D-MSG. The preference order for the three salts of monoaminodicarboxylic acids is in accordance with the order of the neural response magnitude, since the relative magnitude of the chorda tympani response to 0.1 M salts was L-MSA : L-MSG : D-MSG : NaCl = 0.58 : 0.49 : 0.41 : 1.

However, rats did not show the greatest preference for NaCl, although NaCl produced the greatest neural response magnitude among four kinds of salts tested. Rats showed aversion to all test solutions of 0.3 M. In the descending sequence experiment they showed little preference for L-MSG and L-MSA and a strong aversion to D-MSG, although preference for NaCl in the descending sequence was the same as that in the ascending sequence. Thus previous exposure of rats to the salts of monoamino-

dicarboxylic acids depresses preference for these salts, and the depression by D-MSG is greatest. This postingestive depression explains why the preference for D-MSG in the ascending sequence does not increase in magnitude with an increase in the concentration from 0.001 M to 0.1 M. Furthermore, the results shown in Fig. 1 indicate that rats show a very similar preference for L-MSA to that for L-MSG, while a preference for D-MSG is different from that for the former two. This suggests that D-MSG produces gustatory informations different in quality from that produced by L-MSG and L-MSA, while the latter two salts produce informations of a similar kind to each other.

This work was supported in part by Air Force Office of Scientific Research Grant through DA-CRD-AG-S 92-544-65-G 30 of the U. S. Army Research and Development Group (Far East), Department of the Army.

References

- 1) Beidler, L. M. (1962) *Progress in Biophysics and Biophysical Chemistry*, **12**, 107
- 2) Ikeda, K. (1968) *Tokyo Kagakukai-shi*, **30**, 820
- 3) Sato, M. and Akaike, N. (1965) *Jap. J. Physiol.*, **15**, 53
- 4) Beidler, L. M. (1953) *J. Neurophysiol.*, **16**, 595

Mode of action of caffeine on the twitch potentiation in the frog muscle fibre

Moto Matsumura

Department of Physiology, School of Medicine, Juntendo University, Tokyo

It has been known that 1 or 2 mM of caffeine potentiates the twitch tension of frog skeletal muscle mainly due to the lowering of the mechanical threshold without any detectable change in the shape or size of action potential (Sandow¹). The present report will show the time courses of twitch potentiation and contracture induced by caffeine, and it will afford further information on the mode of action of the drug.

All the experiments were carried out with a single or two fibres prepared from the semitendinosus muscle of the frog at room temperature (18°C–22°C). The muscle fibres were laid horizontally in the perfusion chamber, the volume of which was 0.3 ml. In order to exchange the solution in the chamber completely, 5 ml of the test solution was flushed by a syringe within a half second. A series of isometric twitch tensions at the rate of 1/sec were recorded using RCA 5734 transducer. Ringer solution contained 115 mM NaCl, 2.5 mM KCl, 1.8 mM CaCl₂, 0.85 mM NaH₂PO₄, 2.15 mM Na₂HPO₄ and 6 × 10⁻⁶ g/l tubocurarine chloride.

When Ringer solution in the chamber was exchanged with choline chloride solution (containing 5 mM of Na ion), the twitch was abolished within 1 sec (Fig. 1, A). The recovery was also instantaneous if Ringer solution was introduced again into the chamber. However,

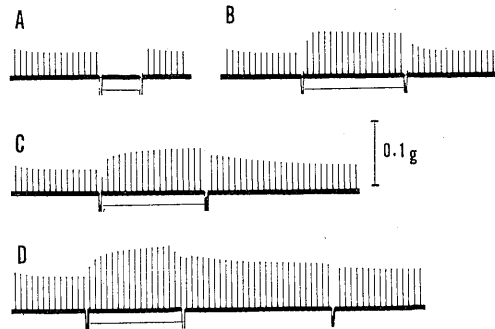


Fig. 1. Time course of the change in twitch height by nitrate or caffeine. Ringer solution was exchanged with the test solution during the period indicated by the under line. Test solutions :
A, 115 mM NaCl was replaced by choline chloride.
B, 115 mM NaCl was replaced by NaNO₃.
C, Ringer solution with 1 mM caffeine.
D, Ringer solution with 2 mM caffeine.
Stimulation rate, 1/sec.
June 3, 1966, two fibres, temperature 20°C

when the NO₃-Ringer was introduced, a short delay was observed for the twitch potentiation to be completed (Fig. 1, B). The half time of potentiation was 1 sec, and that of recovery was 2 sec. The time course of potentiation by nitrate was a little faster than that described by Hodgkin and Horowicz², presumably because of a smaller diameter of muscle fibres used here.

The twitch potentiation by caffeine was considerably slower than that by nitrate ion. When normal Ringer was replaced with 1 mM caffeine-Ringer, twitch tension started to increase in an exponential manner and reached the maximum in 15 sec with a half time of 2 sec (Fig. 1, C). The recovery of twitch was not completed even

25 sec after the washout of caffeine. The half time of recovery, in this preparation, was 4 sec. The time course of potentiation by caffeine was not altered with the concentration unless it was so high as to induce the contracture, while the time course of recovery was prolonged with the concentration of caffeine (Fig. 1, D) or by repetition of exchange and washout. The presence of above described delay in the twitch potentiation contradicts the idea that caffeine affects only on the surface membrane. On the other hand, the time course of potentiation seems to be too fast to account for the entry of caffeine into myoplasm. Then, it is the most probable explanation for the time delay of 15 sec that caffeine diffuses into the transverse tubular system which is freely open to the external solution, and increases the twitch height by lowering the mechanical threshold.

The resting and action potentials of the same fibre before and after addition of 1 mM of caffeine did not show any noticeable changes. Since nitrate ion prolonged the spike and after-potential and increased the amplitude of the after-potential (Mashima and Matsumura³) while caffeine did not, it is reasonable that the action

of nitrate was faster than that of caffeine. As caffeine is easily hydrated, the large size of the molecule may play a role in the slower time course of potentiating action.

Contracture response produced by higher concentration of caffeine reached the maximum in 10 or 30 seconds, consistent with the recent findings by Ludin et al.⁴. However, at 2 or 5 mM of caffeine, which could produce the small contracture as well as the twitch potentiation, the twitch tension was fully potentiated far before the contracture tension reached its maximum. Therefore, the site of action of caffeine to induce the contracture may be deeper than the site to potentiate the twitch.

I should like to thank Professor H. Mashima for helpful discussion throughout this work and preparation of the manuscript.

References

- 1) Sandow, A. (1965) *Pharmacol. Rev.* **17**, 265-320
- 2) Hodgkin, A. L. and Horowicz, P. (1960) *J. Physiol.* **153**, 404-412
- 3) Mashima, H. and Matsumura, M. (1962) *Jap. J. Physiol.* **12**, 639-653
- 4) Ludin, H. P., Lüttgau, H. C. and Oetliker, H. (1966) *J. Physiol.* **186**, 101P-102P.

Sustained after-depolarization in grayanotoxin-treated muscle cell membrane

Takehiko Deguchi and Yutaka Sakai

Medical Laboratory for Pharmacology, Central Research Laboratories, Sankyo Co. Ltd., Tokyo

Poisonous elements in plants of the family Ericaceae have been studied by a number of workers since late in the last century. (cf. Hayashi and Muto³), 1895; cf. also Moran et al.⁸), 1954) The active elements of the Ericaceae were designated andromedotoxin, rhodotoxin, grayanotoxin, etc. The chemical structure of some of these elements was recently clarified and classified among the diterpenes (Kakisawa et al.^{6,7}) 1961, 1962; Iwasa⁵), 1961). Grayanotoxin-1 which was extracted in our laboratory from *Leucothoe grayana*, Max. was used here. The toxin affected the mammalian afferent nerves. Vagal nerves, carotid sinus nerves, muscle nerves and skin nerves of the cat produced vigorous burst discharges following intravenous application of the toxin (Deguchi^{1,2}) 1964, 1966). In this paper further studies on the excitable membranes of amphibian skeletal muscle are described.

When a muscle of a toad or frog was immersed in Ringer solution containing grayanotoxin-1 in a concentration more than 1×10^{-5} (w/v), the muscle cell gradually lost membrane potential and began to fibrillate. At lower concentrations the muscle remained inert and membrane potential changed little without stimulation. The toxin appeared to be effective at a concentration of 2×10^{-6} if electrical stimulation was applied. Either the whole bundle of the sartorius muscle or single fibers of the semiten-

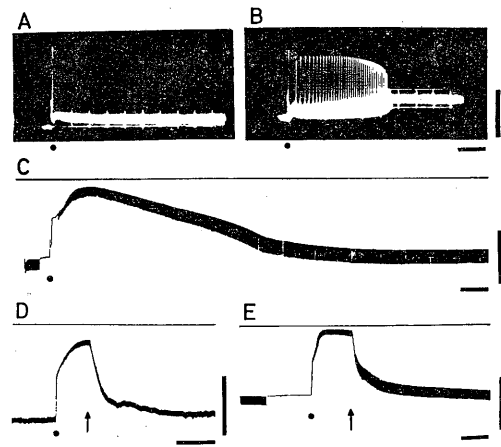


Fig. 1. Changes in membrane potential produced by grayanotoxin-1. A: after-depolarization following a single spike. B: the subsequent single pulse causes repetitive spikes and produces the summation of the after-depolarization (the same fiber as in A). C: the time course of the after-depolarization following a single stimulation. Inward current pulses are superimposed on the membrane potential change at a frequency of some 20/min showing effective resistance. D: rapid repolarization occurs on application of choline-Ringer (arrow) in place of Na-Ringer at the peak of the depolarization. E: tetrodotoxin (several drops of 100 μ g/ml) causes rapid repolarization early in the falling phase. Arrow shows the point of application. Time: 200 msec in A and B; 2 min in C, D and E. Voltage; 50 mV throughout. The upper line in C, D and E indicates bath potential level. Concentrations of grayanotoxin-1; 5×10^{-6} w/v in A, B and D; 1×10^{-5} w/v in C and E.

dinosus and sartorius muscle of the toad were used. The mechanical response of the cell was reduced by adding sucrose in the bathing solution to raise the tonicity 2.5 times normal. The preparations were usually treated with the toxin at a concentration of 5×10^{-6} or 1×10^{-5} at room temperature. Two microelectrodes were used. One electrode filled with 3 M-KCl served

for recording, and the other filled with 2 M-K-citrate served for current application.

In the bathing solution containing the toxin a single stimulation pulse caused a spike or a train of spikes and the membrane potential did not repolarize to the resting potential. An after-depolarization remained for some minutes. When a subsequent spike was elicited on the after-depolarization, the depolarization was summated. If the summated depolarization reached the critical level, the cell fired repetitively and the train of spikes vanished after inactivation by depolarization (Fig. 1 A & B). After the spikes vanished the depolarization continued until it reached a peak in 0.5–3 minutes (Fig. 1 C). The rate of rise and the peak level of the after-depolarization seemed to be related to the frequency and number of the spike repetition, and also to the spike height. The peak level of the after-depolarization ranged widely from -40 mV to $+5$ mV. The latter figure shows that the membrane potential is reversed by 5 mV. The membrane repolarized gradually over a period of 10–20 minutes to -50 – -60 mV, and occasionally to the previous resting potential level. The membrane repolarized to -60 mV or more when it regained excitable electrogenesis and the sustained after-depolarization could again be produced. The train of inward current pulses superimposed on the membrane potential change served as a conventional indication of effective resistance change and also to indicate whether the tip of the electrode was fairly inside the cell. During the rising phase of the depolarization, effective resistance of the membrane was much reduced. The resistance returned to that of the resting state during the falling phase.

Since the after-depolarization lasted for tens of minutes, it afforded enough time to change the bathing solution during all the phases of

the depolarization. Rapid replacement of the bathing solution was done with single fibers in a device modified after the Perspex cell of Hodgkin & Horowicz (1959)⁴. Choline-Ringer solution was substituted for Na-Ringer at the peak of the after-depolarization (Fig. 1 D). The depolarization decreased promptly on application of a rapid flow of choline-Ringer. If the normal Ringer solution was allowed to flow in at the repolarization phase, the membrane depolarized again. E in Fig. 1 shows the effect of tetrodotoxin on the depolarization. Tetrodotoxin has been suggested to have a specific blocking effect on the inward current in excitable membranes (Narahashi et al.^{9,10}), 1960, 1964). When several drops of 100 μ g/ml tetrodotoxin was added to the bathing solution at a point of the plateau phase of the depolarization, the cell immediately repolarized. The effect of grayanotoxin-I on delayed rectification of the membrane was examined. The voltage-current relations measured in choline-Ringer solution were not altered by this toxin.

These results suggest that grayanotoxin-I affects a component of the cell membrane related with sodium.

References

- 1) Deguchi, T. (1964) Presented at the 37th Annual Meeting of Japanese Pharmacological Society, Nagasaki, April.
- 2) Deguchi, T. (1966) Data to be published.
- 3) Hayashi, H. and Muto, K. (1895) Arch. exp. Path. Pharmac. **35**, 209–230
- 4) Hodgkin, A. L. and Horowicz, P. (1959) J. Physiol. **148**, 127–160
- 5) Iwasa, J., Kumazawa, Z. and Nakajima, M. (1961) Chem. Ind., 511–512
- 6) Kakisawa, H., Kurono, M., Takahashi, S. and Hirata, Y. (1961) Tetrahedron Letters, No. 2, 59–67
- 7) Kakisawa, H. (1962) Kagaku no Ryoiki, **16**, 447–455 (*In Japanese*).
- 8) Moran, N. C., Dresel, P. E., Perkins, M. E. and Richardson, A. P. (1954) J. Pharmac. exp. Ther. **110**, 415–432
- 9) Narahashi, T., Deguchi, T., Urakawa, N. and Ohkubo, Y. (1960) Am. J. Physiol. **198**, 934–938
- 10) Narahashi, T., Moore, J. W. and Scott, W. R. (1964) J. Gen. Physiol. **47**, 965–974

〔地方小学会報〕

第18回日本生理学会中国・四国地方会

日時 昭和41年11月18日(金)

場所と当番 徳島市昭和町2丁目・徳島県歯科医師会館 岡 芳包・松本淳治

1. L株細胞に及ぼすコルヒチン作用の解析的研究

岡 芳包・宮本博司・毛利三郎(徳島大第1生理)

低濃度のコルヒチンは細胞分裂を阻害し、特に metaphase の細胞に阻害効果を現わすが、コルヒチンの作用を解析的に追求した報告は少ない。そこで我々はL株細胞についてその解析的研究を行ない、次のような結果を得た。

1. 100, 1.50, 1.00, 0.50, 0.25, 0.05 μM のコルヒチン濃度でL株細胞の metaphase index を求めたところ、0.25 μM 以上の濃度ではほぼ30%前後の値を示した。対照群では1.0~1.5%であり、maximum metaphase index に達する時間は全ての濃度においてほぼ一定し、22~24時間であった。

2. 濃度を 0.25 μM に一定して作用時間を変え、metaphase index を求めたところ、10時間以下では非常に低い値を示した。しかし maximum metaphase index に達する時間はほぼ一定していた。

3. 10 μM , 100 μM , 1 mM の高濃度コルヒチンを短時間(20分間)作用させると、一定の時間を隔てて metaphase index の2つの極大値を得た。

4. コルヒチンの持続的作用および短時間作用によるC-metaphase の出現傾向、染色体の凝集および散在像の割合を各濃度別に比較対照した。

5. 3における2つの極大値における細胞の染色体数の分布には差がなかった。

6. 3と同様の実験において、位相差顕微鏡による連続生体観察を行なった結果、コルヒチン阻害をうけた細胞の分裂する事実が認められた。

2. 細胞周期におよぼす DNP (2, 4-dinitrophenol) の影響

岡 芳包・宮本博司・山口久雄・宮川貞男・増家稔夫(徳島大第1生理)

酸化的磷酸化機構の阻害剤である DNP を使用して、mouse fibroblast cell (Earle の L cell) の

細胞周期におよぼす、その阻害効果について検索している。即ち、 ^3H -thymidine を使用した autoradiography によって、細胞周期およびデオキシリボ核酸の合成速度の測定等を行なった。

1. ^3H -thymidine の pulse labeling

0.5 $\mu\text{C}/\text{ml}$ ^3H -thymidine (5.0C/mM, Radiochemical Centre Barksham, England) を10分間、作用し、Quastler 等の方法により曲線を分析した。連続的作用群 ($1/2 \times 10^{-4}$, 10^{-5} M DNP) および 1/2 hr, 1 hr の短時間作用群 ($1/2 \times 10^{-3}$ M DNP) をそれぞれの control 群と比較検討した。連続的作用群においては、 10^{-5} M DNP はあまり顕著な変化は認められなかったもの、 $1/2 \times 10^{-4}$ M DNP 群では G_2 期と S 期に著明な変化が認められるように思われた。短期作用群においては、1/2 hr 群では変化がなく、1 hr 群では DNP 除去後の初期に変化があった。

2. ^3H -thymidine の cumulative labeling

0.05 $\mu\text{C}/\text{ml}$, ^3H -thymidine の 16hrs の cumulative labeling において、連続的作用群 ($1/2 \times 10^{-4}$ M DNP) では、DNA 合成速度に抑制効果があった。初期作用群 ($1/2 \times 10^{-3}$ M DNP, 1 hr 作用) では、初期の抑制作用の回復現象が認められたが、これは興味ある現象で、今後の課題として追求すべきものと考えられる。

3. 必須アミノ酸欠乏と血中遊離——アミノ酸濃度(第1報)

井上五郎・新山喜昭・藤田美明(徳島大栄養生理)

演者らは必須アミノ酸必要量決定の研究を行ない、必須アミノ酸欠乏食によってN出納値が負となること、またその負の程度がアミノ酸の種類によって異なることなどを明らかにした。こうした動機から、必須アミノ酸欠乏時のアミノ酸代謝の変動の様相をさぐる一つの試みとして、血中アミノ酸代謝の動きについて検討している。

まず男子大学生を被検者とし、早朝空腹時にあらかじめ採血したのち、総N量約 3g (E/T 比約

40%, 必須アミノ酸相互比井上パターン) のアミノ酸結晶混合から Thr, Leu, Lys, Val あるいは Ileu のいずれか一種だけを除去, その等量Nをグルタミン酸でおきかえた単一心須アミノ酸欠混合食を約 13 kcal/kg の炭水化物 (主にコーンスターチとショ糖) とともに与え, 4時間 (あるいは5時間) 後まで1時間間隔で採血し, 血中遊離アミノ酸濃度を Technicon の自動分析計で測定した。

この結果, 血中総アミノ酸量 (16種) は30分~1時間でピークとなり以後4~5時間ではほぼ空腹値にもどる。これに対して食餌中に欠除した特定必須アミノ酸の血中濃度は時間とともに減少し4~5時間で, 空腹時に比べて約40~60%の低レベルに下がる。

これを上記5種必須アミノ酸についてそれぞれくりかえした結果, 制限アミノ酸の血中よりの消失率は, 1) アミノ酸の種類によって差のあるらしいこと, 2) N源と同時に熱量源を与えるかどうかによって大きく影響されることなどが分った。

現在, 制限アミノ酸の血中からどこへ消失するかを調べるため, 動物実験によって, 制限アミノ酸食投与時の腸管, 肝臓および筋肉の遊離アミノ酸濃度を経時的に追求している。

4. 細胞内運搬系

西田芳郎 (広島大第2生理)

細胞内に於ける諸反応が円滑に行なわれることは, それらに必要な化学反応系が完備していることが前提であるが, それだけで充分であるかについては, 尚いくつかの問題がある。相関する化学反応系間では, 一般には微小粒子状態の物体や, 溶解状態の分子の自然の運動に基づいて, 各々の化学反応系間に要求される相互間距離内に, 容易に持ち出されることが可能であると云うことも, また一つの前提として認めることが出来る。しかしながら, それらの関係は細胞内の物理的条件によっても相当する影響を受けるものと考えられるので, この様な意味で細胞内に含まれるものの各種の運動状態が, 細胞内の運搬系としての役割をどの様に果し得るものであるかと云う点について検討する手掛りとして, 大きな細胞列を有する *Tradescantia virginica* の毛細胞を用いて1, 2の

実験を試みた。

その結果によると, この種の細胞では, 細胞内空間に於いて流動する原形質の存在確率は, 略々一定の方向に *gradiance* を示す傾向があり, それは細胞の表層直下に於いて大きく, 中心部に向うにつれて減少するのが普通であること, また外来の浸入物質の細胞内特定空間への出現率を測定すると, 場所によって多少の相異があること等が明らかとなり, それが例えばこの種の細胞内での縦軸方向の物質輸送に好都合な結果をもたらしていることを示している。

そして上述した細胞内での原形質の各部位的および時間的存在確率に影響をおよぼす様な, 細胞内の種々の運動様式がある。即ち熱分子運動, active な方向性の定まらない fluctuation, 方向性の略定まった流動, 方向性のある流動の進行方向に垂直に移動する drift, 或は不定の速度変動等々と種々のものを区別してそれら各々の出現状態を明らかとすることが出来, またそれらが総合して細胞内の物理的運搬に積極的に働いていることを示すことが出来た。

5. Cornin の細分画について

木本克彦・大屋 崇・藤 芳子 (岡山大第1生理)

骨格筋 (家兎), 角膜 (牛) より得られ, ウ=卵の分裂に対して阻害作用をもつ物質 cornin は, DEAE セルローズカラムにより大きく3つに分画され, そのうち, Fr. II, Fr. III に活性が存在する。Sephadex G-25 により筋肉 cornin の各分画は更に2つに分けられ, 分子量の小さい方の分画 (Fr. II-2, Fr. III-2) にヌクレオチドの吸収極大がみられる。角膜 cornin の場合は, Fr. I, Fr. II はこれ以上分画されないが, Fr. III が Sephadex G-75 により2つに分けられ, この場合も分子量の小さい分画 (Fr. III-2) にヌクレオチドの吸収がある。

各々の分画の均一性を高圧紙電気泳動により調べた結果, 角膜 cornin の Fr. III-2 以外は電気泳動的に均一であるとは言えなかった。

生物学的活性を同時に調べつつ, 更に精製をすすめる必要がある。

6. Cornin 分画の生物学的活性について

西田 勇・越宗猪一郎・藤田 興・小林芳治 (岡山大学第1生理)

Muscle cornin を DEAE cellulose column で分画していくと, Fr. I, Fr. II, Fr. III と3つの画分に分かれる. さらに Sephadex を用いて Fr. II を Fr. II-b-1, Fr. II-b-2 に, Fr. III を Fr. III-1, Fr. III-2, Fr. III-3 と細かく分画したものをアカウニの未受精卵に20分間 (室温16~18°C), サンショウオウニの場合は10分間 (室温26~30°C), 前処理した後, 加精しウニ卵の初期分裂を観察した.

Fr. II-b-1 は 10^{-6} g/ml, Fr. II-b-2 と Fr. III-3 は 10^{-7} g/ml でも分裂阻害を認めた.

Fr. III-1, Fr. III-2 では分裂促進の見られる濃度があるようなデータを得たが, 更に検討を要する.

Cornea ornin の Fr. III を Sephadex (G-75) または DEAE cellulose column で HCl gradient buffer により分画される Fr. III-1, Fr. III-2 についてみると, Fr. III-2 は 10^{-6} g/ml でも分裂遅延をみるが, Fr. III-1 は 10^{-4} g/ml までにとどまった.

また, 市販されているいわゆる抗癌剤のなかから作用機序を異にする6種のもの, 同様の方法でウニ卵初期分裂への影響をしらべた.

Nitrogen mustard group の nitromin は 10^{-4} g/ml, 同じくアルキル化剤で潜在活性誘導体である endoxan は 10^{-4} g/ml, ethylene imine group の trespamin は 10^{-5} g/ml, 代謝拮抗剤の mern (6. M. P) 10^{-4} g/ml とも分裂阻害作用は弱かった.

抗癌剤の mitomycin-C は 10^{-5} g/ml, toymycin (chromomycin A₃) は 10^{-6} g/ml まで分裂遅延をみた.

7. 上皮細胞系細胞間接界面膜の透過性におよぼす Ca^{++} の影響

菅野義信 (広島大歯口腔生理)

ラットおよびマウスの肝細胞, ショウジョウバエ並びにユスリカの唾液腺細胞等は上皮細胞系に属し, 細胞膜, 特に細胞間接界面膜の性質が特異である. 細胞内部陰性の静止膜電位の存在, 非興奮性, 非整流性等の一般非興奮性細胞膜の性質に加えて, 細胞間接界面の細胞膜の電気抵抗が, 外液に面する細胞膜の電気抵抗に比し著しく低い, 即ち

conductance は100乃至 0.1mho/cm^2 と計算された. 細長い単純な細胞配列形式をとる唾液腺では1個の細長い神経細胞の如く, 細胞内通電による電流の流れ方は, cable theory にほぼ一致する. また fluorescein Na や, ある種の色素等を1細胞内に注入すると, 注入物質の分子量によって時間的差異はあるが, 結局全唾液腺細胞にゆきわたる. これは細胞接界面膜の透過性が著しく高いと結論出来る. 現在までに分子量 127,000 のポリジンの細胞接界面膜の通過が証明されている.

併し, 細胞接界面膜の透過性は種々の条件で変化する. 細胞接界面膜近傍の Ca の濃度は通常甚だ低いが, 10^{-4} Mol 以上に達すると, この細胞接界面膜の透過性が, 外液に面する細胞膜程度にまで減少し, あたかも筋や神経細胞の如く, 1個1個ばらばらに分離したと同様の電氣的性質を示した.

一方細胞と細胞を接続している要素は細胞間隙と外液との間を境し, 細胞接界面膜が直接外液に触れないようになっている. この要素の安定度にも Ca^{++} が関係し, 外液中の Ca^{++} の減少, その他蛋白質分解酵素, 高滲透圧溶液等はこの要素を変化させる. その結果正常時外液中に存在する Ca^{++} が細胞接界面膜に到達し, この膜の透過性を高めることになる. Mg^{++} は Ca^{++} と同様の働きを示す.

8. 神経筋接合部におよぼす Ca^{++} , Mg^{++} の影響

岡田勝喜 (鳥取大学第1生理)

温血動物を用いた実験では神経筋接合部より発生する微小終板電位の頻度は周囲液の Ca^{++} 濃度の増大と共に増し, Mg^{++} は Ca^{++} の作用に拮抗的に働く, 両棲類を用いた実験では微小終板電位の頻度は周囲液の Ca^{++} , Mg^{++} の濃度の変化に影響されない. 一方終板電位の振幅は動物の種類にかかわらず周囲液の Ca^{++} 濃度の増大と共に増し, Mg^{++} 濃度の増大とともに減少する.

この微小終板電位の頻度と終板電位の振幅とに関する矛盾した実験事実を説明するために, 神経筋接合部の神経終末で起る acetylcholine 放出の機序に二種類あるという仮説が出されている.

蛙の縫工筋を用いての実験で微小終板電位の頻度が alcohol や acetone により著明に増大する事実は既に発表したが, 更に alcohol-Ringer氏液中

ではその頻度が周囲液中の Ca^{++} , Mg^{++} の濃度変化の影響をうけるという事実がわかった。すなわち蛙や蟻の縫工筋を用い、その神経筋接合部より微小電極で誘導した微小終板電位の頻度は周囲液中の Ca^{++} 濃度を増すと増大し (3.6 mM Ca^{++} の増加で control の約250%), 周囲液に Mg^{++} を加えると減少する (3.6 mM Mg^{++} で control の約50%)。また最初 Ca^{++} 濃度を増して頻度が増大した時、更に Mg^{++} を加えるとその頻度は減少する。 Ca^{++} と Mg^{++} の順序を逆にしても同様な関係であった。

また alcohol-Ringer 氏液中の Ca^{++} を減じても微小終板電位の頻度は著明に増大し、Ringer 氏液中の Ca^{++} 濃度が 2 mM 前後のとき、その頻度は極小になる事がわかった。

9. 骨格筋収縮における階段現象の一考察について

瓜生昭五・山田 守 (鳥取大第1生理)

腓腹筋に *in vivo* の状態で、坐骨神経を介して 3 cps の間接刺激を加え、15分間連続的に収縮せしめた場合、表面活動電位の振巾は、坐骨動脈を結紮し、血行を停止した側が、血行を保持した側に比較して1~10分間で一時的に増大する結果が得られた。この事は、代謝産物の筋肉内蓄積がその原因であろうと考え、代謝産物乃至中間代謝産物と云われている乳酸、焦性ブドウ酸、アンモニア (NH_4Cl を使用) の Ringer 溶解液を、動脈を介して腓腹筋に投与し、EMG を用いて追求した。乳酸では、正常血中濃度の2~5倍で、振巾の増大が見られ、更に高濃度では、逆に低下が見られた。焦性ブドウ酸も正常血中濃度の5倍附近で、振巾の増大が見られ更に高濃度では乳酸同様振巾の低下が見られた。また焦性ブドウ酸は2~5倍濃度ではエネルギー源としての作用が見られた。振巾の増大を来たした乳酸、焦性ブドウ酸の pH は 5.4~5.6 であり酸の影響を除外するために、pH 7.0 に補正したその Na 塩を使用したところ振巾の増大は見られなかった。従って酸の影響であろうと考えられる。 NH_4Cl の場合は25倍濃度で5~8分にかけて一時的に振巾の増大が見られたが pH は 7.0 であり、 NH_4Cl は、ある濃度では薬剤自体に振巾の増大を来たす作用があるものと思われる。

以上の事は吾々が連続的な筋の収縮時に見出している階段現象と密接な関係があるものと思われる。すなわち或る程度の疲労物質の蓄積は筋の興奮性を高め、更に高濃度となれば筋の疲労現象を惹起するものであり階段現象の一原因として疲労物質の蓄積があげられる。

10. 阻血による疼痛発現機転について

宮本恭介・吉野保之・山田 守 (鳥取大第1生理)

関節の機械的感覚受容器については Skoglund 以来多くの実験が行なわれて来た。しかし臨床的な面からは関節リウマチ等の疾患に際し、外界の気温、気圧等の変化によって、極めて敏感に影響を受けて疼痛の増悪、または軽快する事が知られている。我々はこの点を明らかにするため、犬の膝関節を用いて実験を行ない、関節構成組織内に温度に対して敏感に反応を示す神経終末機構のある事を証明し、その或る者は温、冷刺激のみならず機械的刺激にも対応する事を見出した。そしてその組織学的構造は今までの顕微鏡検索では、主として末梢神経線維以外は見出せず、特殊の末端構造を見付ける事が出来なかった。

一方阻血によって疼痛の発現が知られているので、演者等はこの構造と刺激との関係、また感覚点の分布が明らかにされた膝関節を用いて、阻血による神経興奮機転を追究して見る事にした。それは冷却等の刺激によっては関節の血流障害も考えられたからである。

実験材料としては主として犬の膝関節を用い、関節全体を冷却、および股動脈の結紮等により血流障害を起こさせ、またアドレナリン、ノルアドレナリン等の血管収縮剤、栓塞形成物質(ゼラチン、ゴム等)を動脈内に注入し、人工的に阻血を起こさせた。その関節内の温度はサーミスタ温度計により測定し、阻血による知覚神経の興奮性の変化を支配神経の saphenous nerve の medial articular nerve より spike を誘導、その発現頻度を測定して効果を判定した。その結果は阻血により関節内温度は1~2度降下し、spike の頻度は0.4°C の温度差で50以上の変化を示した。そしてわずかな温度の昇降に応じて spike の数が急激に変化する所から、阻血による疼痛の発現の一因は、阻血による組織の温度の変化によって神経終末機構の

興奮を起こすためと考えた。

11. 冠状血管筋におよぼすカテコールアミンおよびアセチルコリンの影響

目片文夫・丹生治夫 (山口大第1生理)

犬を撲殺後、心臓を取出し、冠状血管のみを切出し、幅約1mmの輪状に切り、冠状血管筋に対するカテコールアミンおよびアセチルコリンの効果を観察した。標本は左下降冠状動脈のみを使った。標本は左下降冠状血管の異った2カ所からとられた。一つは左冠状動脈主幹分枝部の太い血管(O. D. 2.5~3.0 mm)から、もう一つは、分枝部から2~4 cmはなれた比較的細い血管(O. D. 1.0~2.0mm)からとられた。太い血管においては、アドレナリンおよびノルアドレナリン投与により収縮を示すもの、あるいは初期収縮、後、弛緩というように二相性の反応を示すもの、また最初から弛緩を示すものもあり、一定していない。しかし、アドレナリンとノルアドレナリンを比較してみると、ノルアドレナリンによる方が、収縮よりも弛緩が強く現われてくるような傾向がみられる。イソプレナリンは全ての標本において弛緩を示す。分枝部から2~4 cm離れた、比較的細い血管においては、アドレナリン、ノルアドレナリン、イソプレナリンいずれも弛緩をひきおこす。

以上3つのカテコールアミンによる弛緩は β -adrenergic blockardであるnethalideによって抑えられるが α -adrenergic blockardであるdibenzylamineおよびdibenamineによっては抑えられない。また、アドレナリン、ノルアドレナリンによる収縮はdibenamine, dibenzylamineによって抑えられる。この結果から、冠状血管の収縮は α 作用により、弛緩は β 作用によっているといえる。

アセチルコリンは太い血管と細い血管で反応が区別されず、いずれも弛緩ないしは無作用である。アセチルコリンによって生じた弛緩はアトロピンで抑えられるが、hexamethoniumでは抑えられない。従ってアセチルコリンの弛緩作用はムスカリン様作用によっている。

12. イヌの交感神経活動に対する頸動脈体の低酸素刺激の効果

岡田博匡 (鳥取大第2生理)

最近DalyとScottは麻酔イヌで頸動脈体の低酸素刺激による一次的な心臓反応は徐脈であり、この効果は心臓迷走神経の活動増加、心臓交感神経の活動抑制によると推論した。他方、DowningとSiegel(1963)は麻酔ネコで同反射において心臓交感神経活動の変化が惹起されないと述べた。この研究はイヌで頸動脈体反射における心臓・血管支配交感神経の活動を明らかにするために企図された。

無麻酔除脳イヌ(25例)、morphine-urethane-chloralose麻酔イヌ(9例)の頸動脈分岐部が全身循環系より分離され、給血イヌの血液で一定圧で灌流された。給血イヌに低酸素ガスを吸入させ受血イヌの頸動脈体が刺激された。

1. 自発性呼吸下では無麻酔除脳イヌの腎神経の活動は頸動脈体刺激により同時におこる過呼吸の吸息時にしばしば抑制される。しかし、呼吸時には一般に増加の傾向を示す。両側頸部迷走神経切断後には、腎神経の活動は同刺激によって著明に増加される。

2. 肺換気を一定にした人工呼吸下では、無麻酔除脳イヌの心臓交感神経・腎神経の活動は頸動脈体刺激により反射的に増加される。しかし、反射的血圧上昇が高度になるにつれてそれらの活動は抑制される傾向を示す。人工呼吸下では同刺激により徐脈が惹起される。両側頸部迷走神経切断後は、同刺激によって上述の神経の活動増加のみがひきおこされ、また頻脈、高度の血圧上昇が認められる。

3. 麻酔イヌでは、頸動脈体刺激によって上述の交感神経活動の増加が現われにくい。

これらの結果より、頸動脈体刺激によって惹起される心臓交感神経・腎神経の一次的な反射反応はともにその活動増加であり、この効果は同時におこる反射性過呼吸(自発性呼吸下)および血圧上昇(人工呼吸下)によって部分的に抑制されるということができる。

13. 腎神経活動と動脈血圧変動との関係

二宮石雄・入沢 宏 (広島大第1生理)

主として交感神経線維である腎神経の活動は種々の因子により影響されると考えられる。なかんづく、動脈血圧の変動との間に密接な相関々係のある事が推定されるが、この点に就てより定量的

研究が必要と考えられた。

Nembutal 麻酔下の猫の左腎神経を分離しその切断端より遠心性神経衝撃を交流増幅器にて記録し、analog computer を用いて、その積分波形および平均値を求めた。同時に大動脈弓および腹部大動脈血圧を同時描記した。

大血管内圧を大動脈駆血法により変動させた結果、腎神経活動は大動脈弓・右鎖骨下動脈分岐部・左右頸動脈洞内の血圧変動によって影響を受け、腹部大動脈および腎動脈血圧の変動によって有意の変動を認めなかった。

平均腎神経活動と平均血圧変動との間には逆相関々係がみられた。即ち、腎神経活動は反射的に血圧変動によって制御されていることが示唆された。両側迷走神経・大動脈神経或は頸動脈洞神経切断時には同一圧変動に対して腎神経活動への影響は減少した。また、これらの求心性神経切断後は圧変動によって腎神経活動には著明な変動が認められなかった。

以上の事実から、腎神経活動は、主として動脈系の圧受容器の活動により抑制をうける事が証明された。

14. イヌの食道粘膜筋の交感神経性支配

中山 沃 (岡山大学第2生理)

第8回日本平滑筋学会総会 (1966. 7) においてイヌの食道粘膜筋に対する交感神経性および副交感神経性支配についての研究発表を行ない、その中で、胸部交感神経あるいは大内臓神経の切断末梢端の刺激は多くの場合収縮をひき起すが、時に弛緩をひき起す例もあることを報告した。またアドレナリンを静脈内に注射した場合も、神経刺激の場合と同様に両様の効果がえられ、いずれもこの両様の効果の得られる原因について究明することができなかった。

今回いわゆる α -receptor をブロックすると考えられている dibenamine を用い、大内臓神経あるいはアドレナリンの静脈内注射によってひき起される収縮効果を弛緩効果に逆転させることができた。

実験動物にはイヌを用い pentobarbital sodium (25mg/kg) を静脈内に注射して麻酔を行なった。時に gallamine riethiodide (1.5mg/kg) を静脈内に注射し、人工呼吸のもとで実験を行なった。

Dibenamineは 20mg/kg の割合で10分内外の時間をかけて静脈内に注射した。

上述の逆転効果は in vitro でも観察することができた。2~3 cm の長さの下部食道を摘出し、外層の骨格筋を除去したこの標本をそのまま、あるいはこの標本から巾約 0.5 cm の条片をつくり、これを 37°C に保たれた浴槽中に吊し、郷原のヘーベルで描記する。5×10⁻⁷g/ml の adrenaline によって粘膜筋は収縮をひきおこし、dibenamine を適用した後は adrenaline は無効果であるか、弛緩をひきおこす。

以上の実験事実からイヌの食道粘膜筋にはいわゆる α -receptor と β -receptor があり、交感神経の刺激あるいはアドレナリンの適用によって、どちらかの receptor により強く作用し収縮あるいは弛緩をひき起すものと推量される。

15. ニワトリの筋胃運動の神経支配

銭場武彦・藤井一元 (広島大学第2生理)

先きに自分等は、犬の胃運動の神経支配について追及し、迷走神経性胃運動促進および内臓神経性胃運動抑制の他に迷走神経性胃運動抑制および内臓神経性促進の機構が存在することを明らかにした。今回はニワトリの筋胃運動の神経支配について追及した。

実験には nembutal 麻酔 (25mg/kg) を施した 1.2~2.0kg の白色レグホン種25羽を用いた。筋胃の運動はゴム囊タンブール法で kymograph に描記させた。延髄の刺激には径 25 μ の単極電導子を用い、神経幹の刺激には双極電導子を用い、0.5~5.0V, 1~100c/s で刺激した。刺激部位は延髄の 30 μ の連続切片を調製し、Klüver-Barrera 染色、Nissl 染色を施したのちこれを検鏡して決定した。

1. 迷走神経末梢端の刺激で筋胃運動の促進の他に抑制反応を認めた。また、第14, 15頸髄間を切断した動物の延髄の刺激で筋胃運動の促進反応の他に抑制反応を認めた。この抑制反応は C₆ 静注後は消失するか、または促進反応に逆転した。

2. 内臓神経の末梢端の刺激で筋胃運動抑制反応の他に促進反応を認めた。また、予め両側迷走神経を切断した動物の延髄の刺激で筋胃運動の促進反応が認められた。この促進反応は atropine 静注後は消失した。

16. 蛙胃筋に対するカフェインの作用

川端五郎 (山口大第2生理)・沖 充 (山口大第2解剖)

1. カフェイン, テオフィリンなどの平滑筋に対する作用機構が, 骨格筋に対するそれと類似であるかどうかを検討する目的で, 食用蛙の剔出した胃筋切片について, 等張力性および等長性収縮を観測した。

2. 標本をつけている Ringer 液中に, 10^{-5} ~ 10^{-3} g/ml の割合にカフェイン, アミノフィリン, テオフィリンなどを加えても, いわゆるカフェイン拘縮は起こらない。溶液の滲透圧をかえないで Na^+ を減じ (半減または全減) Ca^{++} 量を 5 mM としたとき, 稀に短縮する場合があったが, その後の回復状況からみると短縮をカフェインなどの作用結果と考えることには, 慎重でなければならぬ。

3. 上記濃度のカフェインなどを含む Ringer 液中で, 標本の自発収縮はみられなくなる。また 10~15分これに浸した標本では, アセチルコリンに対する反応が減弱する (短縮または発生張力が小さく, その持続する時間が短い)。濃度が 10^{-3} のときは, 反応が起らないこともあるが, 溶液を Ringer に交換して20分もすれば, 薬剤作用前と同様な反応がみられる。これらの現象は, 18' 前後の室温 Ringer 液中に長時間 (最長80時間) 放置した標本について, 反復して観測することができ, このときまた, 標本は引張りに応じて短縮する。すなわち, この程度の薬剤作用下で, 標本に不可逆的变化が起るとは思われない。

4. 40mM の塩化バリウムまたは, 50mM の塩化カリウムで拘縮を起こさせた後, 10^{-3} ~ 10^{-4} g/ml のカフェインなどを含む Ringer 液に標本を入れると, もとの長さまたは張力に回復するまでの時間は単なる Ringer 液に戻した場合に比して短い。

17. Morphine の剔出小腸運動におよぼす作用

福原 武・福田博之・称屋俊昭 (岡山大第2生理)

Morphine はイヌの腸運動を常に亢進する。この作用は atropine 適用後にも, また壁内神経要素を破壊した腸痙にもみられる。この事実により morphine が腸平滑筋自体に亢進的に作用するこ

とが示唆される (福原, 他 1962)。しかるにモルモットの剔出腸管を用いる研究者の多くは morphine により腸蠕動が抑制されるという。この差異が実験動物の相異に起因するものかどうか検討するために, モルモット, ラット, ウサギを用い, Magnus 法および Trendelenburg 法によって実験を行なった。

これらの動物の腸運動は morphine によって常に亢進し, その閾濃度はモルモット, ラット, ウサギでそれぞれ 10^{-10} , 10^{-7} , 10^{-6} g/ml であった。これらの濃度では, 律動収縮の振幅は増大するが緊張はほとんど増さなかった。しかし, 濃度を増すと著明な緊張の上昇がみられ, これに重畳する律動収縮の振幅はかえって小さくなった。これらの亢進効果は hexamethonium, nicotine の適用後にも, また atropine の適用後にも同様に得られた。また, 腸間膜動脈神経刺激の抑制効果, DM-PP の亢進効果, および nicotine の抑制および亢進効果は morphine の適用によって影響されなかった。

以上の結果により morphine はこれら3種の動物においてもイヌと同様に腸平滑筋に直接作用し, その運動を亢進するものと考えられる。

18. Retching に関する研究

木村進匡・大屋 悟 (広島大第2生理)

Borison ら (1953) によれば, “vomiting” は胃内容の吐出を伴い, “retching” は伴わないという。今般, 嘔吐中枢の研究の一段階として, retching について興味ある結果を得たので報告する。即ち成犬23頭の橋・延髄を刺激して48例の retching を認め, その反応部位を決定した。

1. Retching は呼吸筋を中心とする一種の強制運動であるが, 換気が行なわれないことより呼吸と区別される。

2. 横隔神経のみ, または助間神経のみの切断では, retching は消失しない。

3. Retching は, 頸部で両側迷走神経を切断したイヌおよび頸・胸髄間で脊髄を切断して内臓神経の影響を除いたイヌにも得られた。

4. Retching は, 麻醉犬でも無麻醉除脳犬でも得られた。

5. 延髄においては, 灰白質部に反応点が多く得られた (迷走神経背外側核10点, 迷走神経背内

側核9点, 孤束6点, 孤束内側核4点, 孤束下核4点, 孤束外側核3点, 介在核1点).

その他, 網様体7点, 内弓状線維1点が得られた.

6. 橋では, わずか3点しか得られなかった(前庭神経外側核, 赤核脊髄路, 迷走神経線維各1点).

19. 誘発電位の個体発生学的研究

青木秀暢 (鳥取大第2生理)

ヒヨコ104羽を用い, 閃光刺激に対する中脳視葉の誘発電位各波成分の消長を孵化当日から約70日目まで観察し, あわせて視神経および視葉の組織学的検索も行なった.

電極は直径0.3mmの針電極で, 関電極は左中脳視葉へ頭皮上から直接, 不関電極は左前頭部へ刺入し, 歯科用セメントで固定した. 眼前30cmにおいたxenon lampによる閃光刺激を, 明・暗両順応状態で両眼に与えた. 脳波像を同時に観察し, 低振幅速波が出ている覚醒時の30回の反応を日本光電製 ATAC により平均加算した.

組織学的には Golgi-Cox, cresyl violet, luxol fast blue の各染色を行ない検索した.

1. 持続の長い光で検した結果, 反応は on-反応が大部分であることが分かった.

2. 初日から2回の陽陰両変動, その後, また陽陰緩電位があり, 成熟するまで本質的に変わらない. これを順次 P₁, N₁, P₂, N₂, P₃, N₃-complex と名づける. 明暗両順応で, 各波の頂点時は日を経るに従って短縮する. 暗順応により N₂ の振幅が減ずるが, その程度は日を経るとともに少なくなる. N₃-complex の早い成分は5, 6日頃から現われ, 暗順応により振幅が増す. すなわち N₂ は cone 系, N₃-complex の早いものは rod 系に属すると思われる.

3. 麻酔および頻数刺激により N₃-complex の早い成分のみが消失する.

4. 組織学的には, 初日では視葉全層は薄い, 6層形成は明らかで, 日を経るとともに厚くなり, 細胞体は大きくなり, basal dendrite も発達し, axon も太くなる. Myelination は初日から視神経および視葉表層と深層部にみられ, Nissl body も初日に認められる.

5. 組織学的発達の継続的であることは, 誘発

電位各波成分潜時の短縮が継続的であることと対応し, N₃-complex の早い成分の5, 6日頃の出現に対する形態進化の対応は分らない.

20. イモリ前脳の電気活動

上田育子 (鳥取大第2生理)

両生類であるイモリの嗅覚系の構造的特徴は, 魚類から爬虫類に至る移行型を示している. この電気活動をみることは宗族発生学的にみて興味深い. ウレタン 5g/kg の腹腔内注射によって麻酔し, 脳を露出, 嗅神経, 嗅脳尾側などに双極銀線刺激電極をあて, 時に嗅粘膜に自然刺激を与え, 誘発電極にはエナメル被覆径 50 μ の銀電極・または先端径約 1 μ の硝子毛細管電極を用い, すべて細胞外誘導によった.

1. 嗅神経の矩形波単一刺激による誘発電位像は, 20 msec 持続の陽性波の上にスパイク様の陰性波が二つ重畳し, その後続く 50 msec 持続の陰性波から成る. しかし嗅脳では陽性波複合に続いて 100 msec 持続の低い緩やかな陰性波からなる.

2. 頻数刺激の結果, 2cps 以上の刺激では陰性緩徐波および初期陽性波上2番目の陰性スパイク様成分の振幅が減少した. しかし初期陽性陰性スパイク様成分は 150 cps 刺激にも追隨した.

3. 嗅脳尾側の単一刺激による嗅脳誘発電位像は順向性刺激のそれと異なり, 250 msec 持続の非常に緩やかな陰性波であり, このパターンは場所的差が殆ど見られない.

4. Intact の嗅脳自発性単位放電のスパイク間隔のヒストグラムは短いスパイク間隔の峰と長い群の二峯性のものが多く, 他に一峯性のものもある. 嗅脳後縁で断頭し, 下位脳との連絡を絶った場合のヒストグラムは γ 分布を呈した. また嗅球, 嗅脳部位を摘出し嗅粘膜との連絡を絶った場合は, パーストもしくは間隔の長い散発的に出現する放電様式でそのヒストグラムは指数函数型かそれに準ずる. なお臭刺激により自発性単位放電が抑制されることが多い.

21. かえる分離脳の脳波の活性化について

渡辺慎五 (徳島大第2生理)

ひきかえるの脳を Tyrode 液中に摘出して, 一側の嗅葉・大脳半球・視葉より脳波を双極誘導

する。次に $2.5 \times 10^{-3} M$ のフェリシヤン化カリ液に1~3分浸漬すると視葉脳波は活性化を示し、この時に嗅葉脳波の速波成分の増加を伴うことが多い。

しかしこの気相をあらかじめ窒素で置換して脳波を平坦化した後にはフェリシヤン化カリによる活性化はほとんどみられなくなるが、嗅葉の速波成分の増加はみとめられることが多い。窒素で気相を置換する前に、Tyrode液10ml当り約2.0mgのチトクロームCを含む液であらかじめ浸漬すると、窒素気相中においても、好氣的条件のときほど著名ではないが活性化をみとめ、また嗅葉における速波成分の増加もみとめられる。

これらのことより視葉の活性化は好氣的条件で誘発されやすく、嗅葉の速波成分の増加は嫌氣性条件でも誘発されると考えなければならない。

視葉では電子受容体としてのフェリシヤン化カリを嫌氣性条件で与えても活性化をみられなかったのは、フェリシヤン化カリのその効果があらわれなかったと考えられるが、そこに中間伝達体としてのチトクロームを与えると電子伝達系が形成されて、嫌氣性条件でも酸化的代謝が優勢となって活性化がおこるのであろう。また嗅葉に於ては嫌氣性条件でもフェリシヤン化カリによって速波成分の増加がみられるのはどんな理由によるのかは今後更に検討を要する。

22. 身体的疲労と逆説睡眠

松本淳治・西庄武彦・首藤 貴・真広哲郎(徳島大第2生理)

雄ダイコクネズミをネブタール麻酔下に手術をして、前頭、後頭部脳波、眼球運動、頸筋電図、心電図、呼吸曲線を慢性的に同時記録できるようにした。

体重約300g(平均 335.6 ± 26.6 g)のもの8匹を用いて“踏み車”に入れて4時間強制的に疾走を行なわせた。

対照成績としてはそれぞれを“踏み車”に入れてだけで運動を負荷せず、断眠、断食を行なった。

運動負荷終了後、直ちに防音防電室内に入れて24時間、ポリグラフ記録を行なったところ、2例において24時間における逆説睡眠量が正常値(7.0 ± 0.34 %)より減少(3.3, 5.2%)したが、6例においてはほとんど変化が認められなかった。なお2例のうち1例は運動終了30分後より約30分間、昏睡状態になり、後に回復した。

しかし、全例において運動終了後、最初の逆説睡眠の発現までに要する時間の著明な延長が認められた。

ところが、体重約200g(平均 190.8 ± 16.9 g)のもの4匹を用いて同様の実験を行なったところ上記の成績は得られなかった。

以上の実験方法からみて、強制運動後の逆説睡眠の抑制は身体的疲労によるものと思われ、幼若動物におけるごとく軽度の疲労によっては認められない。

現在、その抑制因子について検討を進めている。

[Jap. J. Physiol. 抄録]

Vol. 16, No. 3 (1966. 6)

種々の状態に於ける二発刺激光誘発電位

北里 宏 (京都府立医大第2生理)・初田高明 (京都府立医大眼科)

25人の正常成人の光誘発電位について検討した。開眼時の誘発電位は約70msecの peak latency を持つ電気的陰性の initial spike と 150 msec の peak latency を持つ更に大きい陰性の波とからなっている。この波の振巾は大きい α 波を持つ個体程大きい。

二発刺激により、initial spike には加重を認めるが、initial spike の後の大きい陰性波には加重性を認めない。

閉眼時の誘発電位は刺激後約 70 msec に現われる initial response とそれに続く α 波様の波とから成っている。1発目の刺激の約 100 msec 後に2発目の刺激を加えると、 α 波様の波の振巾は増大する。この場合この反応の振巾は、1発目の刺激により誘発された α 波様の波と2発目の刺激により誘発された波を加え合せたものより大きい。100 msec 以上の間隔で第2の刺激が加えられた場合各々の刺激により誘発された α 波様の波の和と大体等しいが、2つの波の位相が合う時にはより大きく、位相がずれた場合にはより小さくなる。100 msec 以内に第2の刺激が与えられた場合、各々の刺激により誘発された α 波様の波の和より遙かに小さくなる。

睡眠時には initial response の大きさは減少し持続時間は延長する。また α 波様の波も不規則な緩い波に移行する。加重性は認められない。

脳波の光駆動と光誘発電位

北里 宏 (京都府立医大第2生理)

正常成人25人について光誘発電位と脳波の光駆動との関係を調べた。

単一光刺激により誘発される α 波様の波の周波数と同じ頻度で光連続刺激を与え、この時の脳波を刺激と同期させ加算平均すると、大きい単純な sine 波様の波が得られる。しかし α 波様の波の周波数より低い頻度で連続刺激を行なった場合、平

均化された脳波の振巾は α 波様の波の周波数と同じ頻度で刺激した場合に較べて小さくなる。この場合これは個々の光刺激で誘発された α 波様の位相が互にずれて加重したものの上に個々の光刺激による initial response が重なったものであると見られる。

数発から成る光刺激列を与えた場合、刺激の頻度が α 波様の波の周波数と一致する場合には、刺激の加わる度に反応の大きさは増大し、5~7発目の刺激で最大に達しその後続いて刺激が加えられても反応の大きさには変化は見られない。この場合の反応の振巾は、同じ頻度で連続刺激された時の平均脳波の振巾と等しく、また生の脳波の振巾とも等しい。

開眼時には、数発から成る光刺激列を与えても、刺激の数の増加と共に反応の大きさが増大する事は見られない。また睡眠時に於ても刺激の数の増加に従って反応の大きさが増大する事は認められない。

従って脳波の光駆動は個々の光刺激により誘発された α 波様の波が加重したものであると考えられる。

大脳辺縁系の排卵および卵巣での progesterone, estrogen 生合成におよぼす影響

川上正澄・瀬戸勝男・吉田三知 (横浜市大第2生理)

成熟 estrogen 前処置のウサギを用いて海馬、扁桃核および視床下部に同心電極を慢性的に留置し、夫々の部位の電気刺激 (60 c/s, 持続 1 msec, 電流 260~280 μ A, 矩形波) に基づく卵巣での progesterin, estrogen の生合成におよぼす影響を追求した。

その結果、

1) 海馬の alveus の電気刺激により排卵が誘発され、卵巣における progesterin の形成が著しく促進された。同様のことが扁桃核の中間主核、視床下部弓状核にも認められた。一方脳弓、中隔、視床下部弓状核が破壊されているものでは、海馬刺激による排卵の誘発は認められなかった。

2) 海馬の電気刺激は扁桃核、視床下部弓状核のそれに比し、卵巣での progesterone 生合成がより強く促進されたが、estrogen 生合成には有意の差が認められなかった。また扁桃核や視床下部の

電気刺激による卵巣での progesterone 生合成に対する促進効果については、両者の間に有意の差は認められなかった。脳弓破壊例においては海馬刺激の有無にかかわらず、卵巣での progesterone, estrogen 生合成が抑制されたが、分界条の破壊例に於いては、海馬刺激によって progesterone 生合成が促進された。以上のことより海馬刺激の卵巣におよぼす影響は海馬-脳弓-視床下部弓状核を介すものであることがわかった。

他方、EEG からみた脳局所の活動性は血中 progestin 量が増大した時海馬の興奮性は促進され、また扁桃核の興奮性は progestin が増大した時抑制された。従って海馬-視床下部-下垂体-卵巣系は progestin に対し positive-feedback 調節の一環として働き、扁桃核-視床下部-下垂体-卵巣系は progestin に対して negative-feedback 調節の一環として働くと思われる。

汗の Cl 濃度、その個体差、部位差、季節差および其他 2, 3 の変動、並びに夫等相互間の関係について

大原孝吉 (名古屋市大第 2 生理)

汗塩分排泄の馴応機転を明かにする為に汗 Cl 濃度の変動に関与する各種因子間の関連に就いて実験を行ない次の結果を得た。

1. 予備実験として一小皮膚面に於ける汗量測定乃至資料汗採取を目的とした次の諸法の方法論的検討を行なった。即ち、ventilation 法、non-ventilation 法、汚紙法、および灌流法についてその測定値を比較検討した結果、不感蒸泄および極微量発汗時を除いては汚紙法が最も簡便且正確であると考えられた。

2. 同一の発汗刺激 (足部温浴) に対する発汗量および汗 Cl 濃度には個人差があり次の 4 つの type が分類された。Type I: 発汗量多く Cl 濃度の高いもの。Type II: 発汗量多く Cl 濃度の低いもの。Type III: 発汗量少く Cl 濃度の高いもの。Type IV: 発汗量少く Cl 濃度の低いもの。

3. 発汗量、汗 Cl 濃度共に身体部位別差異があり汗 Cl 濃度は額および頸部、胸中央線上、側胸部、前膊および手背の順に低くなる。

4. 成人男子 5, 成人女子 3, 小児 4 に就きその総てに汗 Cl 濃度の夏低冬高の季節的变化を認めた。夏型の低 Cl 値は秋 (早きものは 8 月末)

から上昇に転じ冬型の高 Cl 値となる。春 4 月再び低下し始め特に 5 月に急激な下降が見られ夏型に復帰する。最低値は 8 月に見られた。年令、性別的には成人女子および小児は成人男子に比べて特に冬季遙かに低い Cl 濃度を示した。夏季にはその差は著明でない。

5. 汗 Cl 濃度の季節の変動は身体諸部分 (頸、胸、前膊) に於いて等しく相平行して認められる。但しこの際、3 項に述べた部位的差異の序列はその儘保たれる。

6. 発汗速度-汗 Cl 濃度間の平行関係には個人的、また同一人ならば季節的差異がある。一般に汗 Cl 濃度が低い場合には両者間の平行関係は稀薄であり認めにくいこともあるが、汗 Cl 濃度の高い場合には明かに濃厚な平行関係が認められる。

7. 中指先端に於ける寒冷血管反射の強度と汗 Cl 濃度との間には逆相関関係が認められた。即ち汗 Cl 濃度の低いものは寒冷血管反射が優秀である。

橋脳排尿筋核と橋脳貯尿核との相互干渉について

小山靖夫・尾崎秀雄・久留勝 (国立がんセンター)

猫の橋脳には、排尿に関係して互に拮抗的に働く二つの領域、即ち橋脳排尿筋核 (pontine detrusor nucleus, 以下 PDN と略記する) と、橋脳貯尿核 (pontine urine-storage nucleus, 以下 PUSN と略記する) が存在することは既に報告した。

今回は外尿道括約筋の筋電図と、膀胱内圧の変動とを同時に記録する方法で、これら二つの領域の相互関係について検索し、以下の結論を得た。

1. PDN の刺激によって強力な膀胱の収縮が惹起されるが、同時に外尿道括約筋の放電は減少し、次で消失する。

2. 膀胱が弛緩状態にあるときは、PUSN の刺激で膀胱内圧に変動を認め得ないが、外尿道括約筋の放電は増加する。

3. PDN の刺激により膀胱内圧の上昇と外尿道括約筋の放電の消失が起った処で、PUSN の刺激を重ね合わせると、後者の刺激が続けられている間は、膀胱の収縮が抑制され、同時に外尿道括約筋の放電が出現する。この現象は、膀胱摘除を

行なった動物においても同様に認められる。

4. 排尿と貯尿に関係すると考えられるこれら干渉現象の意義について考察を加えた。

モルモットの結腸平滑筋における収縮弛緩とスパイク放電との関係

真島英信・吉田敏郎・半田道胤 (順天堂大第2生理)

モルモットの結腸平滑筋を剔出し、隔絶法によってスパイク放電と張力とを同時記録した。隔絶箱の隔壁は2箇所あり、中央部液槽には等張蔗糖液を入れ、両側部にはそれぞれ Krebs 液と等張 KCl 液とを入れることにより単相性のスパイク電位を導出した。Krebs 液中にある筋標本の長さは 2 cm である。

1. 筋を伸張するとその直後の自発放電の頻度は増大する。その頻度は伸張前の張力、伸張後の張力、両者の差の3者のうち、伸張後の張力に最もよく比例している。

2. 伸張の直後効果が消失し、定常的自発放電を反復する時期における最大放電頻度は、伸張によって張力あるいは筋の長さを増加させてもほとんど変らない。とくに 150% 以上の長さに伸張するとかえって減少する。このことから伸張による脱分極は自発性収縮の基礎にある周期的脱分極を越えないと考えられる。

3. 自発収縮の大きさはスパイク放電が同期することによって減少する。

4. 交流の至適刺激 (50/sec, 5 V/cm, 5 sec) により収縮させると、自発収縮の弛緩よりも速く、かつ静止張力よりも深い弛緩が続く。この深い弛緩期にはスパイク放電は抑制されていない。高 K 液によって予めスパイク放電を抑制しておいてもこの深い弛緩は起こる。またレゼルピン処理を行なうと静止張力よりも深い弛緩は幾分浅くなるがやはり消失しない。

以上の事実からこの深い弛緩は静止時に発射されていたスパイク放電が抑制されたためではなく、アドレナリンの遊離だけを考へても説明困難である。したがってその原因の一つとして電気刺激による強い収縮によって筋線維の粘弾性が変化することが考えられた。

大脳皮質痙攣波の交感性および副交感性心臓神

経におよぼす効果

J. アラニス・D. マシエル・宮本ジュリオ (メキシコ国立心臓研究所)

大脳皮質が心臓血管系に影響をおよぼすと云う事はこれまで種々の実験から知られている。Alanis 等は (1965年) 大脳皮質活動で誘発される自律神経系の変化のあるものは交感神経系を介して起ることを示唆した。今回の研究の目的は感覚運動領の活動と迷走神経および交感神経の遠心性発射の間の量的並びに時間的な関係をしらべることである。

実験は筋弛緩剤を用いて非動化した無麻酔の犬を用いて行ない、交感性心臓神経と副交感性心臓神経の電気的活動を記録し同時に大脳皮質の電気活動を記録した。電気刺激で前 S 字状回または後 S 字状回に痙攣波を起させると交感神経の活動が増加しその変化は発痙攣波の間ずっと続く。交感神経活動の増加は前 S 字状回の電気活動の増加と平行していた。

大脳皮質の他の領野の刺激で痙攣波を起させた場合には S 字状回に痙攣波が波及した時にはじめて交感神経活動の増加が起る。心臓神経で記録した交感神経活動のパターンは皮質の痙攣波の強直期と同代期に一致して強直性と同代性の変化を示した。痙攣波の停止後の静止期には交感神経発射は減少し時には完全に消失する。これらの効果は迷走神経切断後および血圧を一定にした時にもあらわれた。迷走神経の活動は痙攣の初期に増加するが次第に減少し末期には消失する。痙攣波の停止後交感神経活動が減少している時期に迷走神経の活動はかえって増加する。

以上の結果から大脳皮質 S 字状回の活動が交感神経活動の増加を惹き起すことが結論される。

橋網様体電気活動に対する中脳網様体の影響

林 泰正・吉井直三郎 (阪大第2生理)

無麻酔、サクシン或はフラクセディール非動化猫を用い、坐骨神経或は浅撓骨神経を刺激して橋網様体から電気活動を記録し、それに対する中脳網様体起源の調節効果をしらべた。

橋網様体誘発電位は陽性電位とそれに続く陰性電位からなり、末梢神経刺激部位による変化は見られなかった。中脳網様体刺激による橋網様体の誘発電位は陽性電位に始まる三相性変化を示し、

その閾値は中脳網様体刺激部位によって異った。

末梢神経刺激によって誘発される橋網様体単位放電は次の2型に分けられた。(i)群放電を示すもの、(ii)群放電に続いて規則的放電を示し、それが次第に周波数を減じるもの。中脳網様体刺激による橋網様体の誘発放電も末梢神経刺激の場合と本質的な違いは見られなかった。中脳網様体の刺激部位を固定し、刺激強度を変えてみると、橋網様体誘発放電は刺激閾値の高いもの(高閾値放電)と低いもの(低閾値放電)との2型に分けられた。中脳網様体刺激による橋網様体ニューロンの放電様式は必ずしも固定したものではなく、中脳網様体刺激部位によって異った。

橋網様体に誘発電位を生ずる程度の強さで中脳網様体を単発刺激すると、末梢神経刺激による橋網様体の誘発電位は10~40 msec間抑制された。

中脳網様体を頻回刺激すると、末梢神経刺激による橋網様体の誘発放電は放電数の増加或は減少を示した。この促進効果は低閾値放電より高閾値放電に多く認められたが、抑制については逆の関係が見出された。

これらの成績から、中脳網様体から橋網様体への下降性の結合は決して広汎性のもではなくむしろ特異的な様式をもつものと示唆された。

カキにおける心拍リズムの乱れ

江原有信(東京教育大理動物)

機能的連絡をもたせておくために数本程度の筋

束を残してカキの心室を切半し、それぞれの切半部に微小電極を刺入して合計2個の細胞内活動電位を同時に記録する。記録した活動電位はそれぞれ切半部分の活動を代表していると考えることができる(Ebara, 1964)。

心拍リズムの乱れに関係してこのようにして得た結果を便宜的に次の四つの型に分けた。(a)周期的に生じるリズム変化、(b)活動電位の形の変化に基因するリズムの乱れ、(c) $n:1$ 伝導ブロックに基づくリズム変化、(d)リズムの甚だしい乱れ、である。これらは、(1)インパルス形成の不整、(2)興奮伝播の不調の二つによって生じていると考えられる(Scher, 1960)ばかりでなく、(3)心筋細胞の相互作用における乱れによって生じていると考えられ、特に複雑なリズム変化、例えばWenckebachの周期性といわれるリズムの周期的乱れを生起させる主因をなしている可能性が強いと考えられた。また活動電位の形の変化、特に細胞の相互作用によっても顕著さの変化すると考えられるplateau相は心拍リズムの変化とリズムの周期決定に大きく関与していることが考えられた。

かくてカキの心室は、自動性をもった心筋細胞が相互に作用し合い、活動を協調し合い全体としてまとまって一つのリズムをつくる機構をもっていると推定されている(Ebara, 1964)が、一般に周期的時には突発的なリズム変化がおこるのは細胞相互の協調が失われかけることによって生じると考えられたのである。

名古屋大学医学部生理学教室史

尾張第8代徳川宗勝の時代に藩館として医学館が作られて以来、明治初期の変革で数回その変遷はあったが、明治6年5月(1873)名古屋西本願寺別院に病院を開設し、同年11月からは医学講習場を設けた。これが名古屋大学医学部の創始とされている。その後明治9年6月(1876)には公立医学所と改称されている。

生理学が既にこの西本願寺別院時代から教授されていたということは、当時の規則書に依っても明かであるが、誰が担当していたかについての詳しい記録がない。ただし明治10年7月(1877)に新校舎に移り、明治11年10月(1878)に明治天皇の親臨のあった時、当時の職員の中に石川詢が生理学担任であったという記載があるので多分石川が初代であろう。

明治14年5月(1881)公立医学所は愛知医学学校と改称され、同年7月には後藤新平が校長となると共に、石川詢に代って奈良坂源一郎(一等教諭)が解剖学・生理学を担当した。翌明治15年6月(1882)には奈良坂教諭が解剖学専任になり、小倉開治教諭が眼科学・生理学を担当することになり、その後かなり長く教鞭を執っている。

明治21年10月(1888)小倉教諭は眼科専任の部長となり、高橋剛吉教諭がその後を次ぎ、明治25年4月(1892)には佐々木達教諭が代って教授の任に当った。明治28年(1895)には松村三省教諭に変わり、同氏が30年辞職した後、31年2月(1898)宍戸俊治講師が33年6月(1900)まで講義を担当、明治33年7月には富田忠太郎教授が眼科と兼任で明治35年7月(1902)まで教鞭をとっている。その後明治35年9月から36年1月までの短期間能勢盛良講師が担当となっている。

以上明治15年からの小倉教諭時代以来36年まで生理学は眼科学と兼任される有様で、従って研究の内容も当然眼の生理学が主であった。臨床以外の研究発表としては視野に関する論文が多い。(例:近藤鏗太郎-愛知医学会雑誌, 明治27

年3号 11-12頁)。

明治36年7月(1903)に専門学校令によって愛知県立医学専門学校と改称された。これに先立ち教授内容も充実する目的で明治36年2月に石森国臣が初めて生理学の専任教授となった。石森は明治21年(1888)頃より小倉眼科教授等の下で特に生理学専攻として活躍しており、当時既に眼科学の分野でも相当の研究実績があった。特に教授になってから明治43年(1910)ドイツに留学するまでの6年間には、動物生理学上独創的な研究をしており、例えば「組織学上研究に平流電気の応用」(中央医学会誌(明36) 56: 25-26)「日本産電気鱈に就て」(ibid(明38) 62: 63-75)「睡眠時脳質と不眠時脳質の反応」および「犬の脳重量と体重との比例」(ibid(明42) 85: 11および13)等の報告がある。

石森は明治43年1月から満2ケ年ドイツに基礎医学研究のため留学し、その間小倉教授が生理学の講義を担当している。大正元年(1912)帰国し、大正5年(1916)鶴舞町の現所在地に校舎新築と共に生理医化学教室を作った。石森の研究内容は外遊後生化学的方面に変わり、「体内グリコーゲンの形成に対するグリコーゲンの価値」(中央医学会誌(大2) 111 82-95)、「肝臓内グリコーゲンにおよぼす外界の影響」(ibid(大2) 112 1-40)、「体内グリコーゲンの消耗および新生」(ibid(大3) 116 1-31)等の報告がある。

大正5年8月石森国臣は医化学の講座を新設してその専任教授となり、生理学には熊谷強助教授が任ぜられた。熊谷は明治16年(1883)より大正5年(1916)まで愛知県立医学専門学校の校長兼病院長として人望の高かった熊谷幸之輔教授の嗣子であり、明治40年(1907)東大卒業後8年間東大の助手を経て当校に來任したものである。大正9年(1920)より3年間英独仏瑞各国に出張、帰国後は愛知医科大学<大正9年(1920)に改称>教授として生理学教室を主宰した。

当時の研究業績は4部門に大別できる。第1

は大脳生理で、熊倉進の「大脳を切除せる動物を以て諸毒物最小致死量の研究」(愛知医学会誌(大13) 31:105-115),「大脳とコカイン」(ibid 31:1027-1044),「脳生理実験補遺」(ibid(昭3) 35:1583-1792)および「脳に関する実験追加」(ibid(昭4) 36:1039-1060)等の報告がある。

第2は心臓の生理で、大谷照耀の「心臓生理の一疑義」(中央医学会誌(大9) 150:65-71)および神山綱治が「温度の心機能におよぼす影響に就きて」(愛知医学会誌(昭3) 35:1853-1904),「温度と心筋との関係に就きて」(ibid 35:2023-2050),「滲透圧の心臓機能におよぼす影響」(ibid(昭4) 36:573-608)等を発表している。

熊谷の指導による研究の第3の部門は末梢神経機能に関するものであって、細野正雄の次の論文で代表できる。「神経の無刺激性麻痺の研究」(愛知医学会誌(大15) 33:93-106),「知覚神経の無刺激性麻痺の研究」(ibid(大15) 33:505-524),「神経機能の冷血属と温血属間に存する異同」(ibid(大15) 33:635-639)。

第4の研究課題としては種々の臓器の神経支配が挙げられる。村瀬透雄の「摘出筋の自発性収縮並びにその緊張度に関する実験」(愛知医学会誌(昭2) 34:465-474),「上頸交感神経節切除後の眼圧並びに角膜穹窿の変化」(ibid(昭3) 35:207-229),「虹彩筋の主宰神経分布に関する実験的研究」(ibid(昭3) 35:1293-1478)等の報告がある。

その他、横地紀一の「血液の滴定アルカリ性に影響をおよぼす要素」(愛知医学会誌(大13) 31:1045-1056), 渡辺覚造の「脂筋食は果して無害なりや」(ibid(大13) 31:55-62),あるいは寺部卯吉・中島角治郎共著の「働作電流を顧慮したる抽出墓心の研究」(ibid(大14) 32:140-152)等非常に多方面におよんでいる。

昭和6年5月1日(1931)愛知医科大学は名古屋医科大学として官立になった。この時熊谷強助教授等従来本校に功績のあった8教授が学長との意見の相違から同時に免ぜられ、大学内外に騒動が起った。熊谷教授はその後日本大

学医学部に、さらに帝国女子医専に移った。

昭和6年4月(1931)より9月までの半年間永井潜東大教授が講師として生理学を講義したとのことである。

昭和6年10月福田邦三が教授として着任した。福田は大正11年(1922)東大卒後、橋田邦彦教授の助手、助手を経て大正13年(1924)助教となり、昭和4年1月(1929)生理学研究のため満2年間英国に留学、帰国後名古屋医科大学に來た。昭和8年10月(1933)以来12年(1937)に東京帝国大学に転任するまで図書館長も兼ね当地方においては特に科学教育の振興に熱心に尽力した。

福田の当時は主として心臓の生理学が研究課題であり、鈴木辰三の「心筋の生理学的性質に関する研究補遺」(愛知医学会誌(昭8) 40:1370-1421), 松岡脩吉の「墓心房の電気曲線と機械曲線に就て」(ibid(昭8) 40:2036-2046), 若林東一郎の「いわゆる Stannius 第一結紮後に於ける静止について」(ibid(昭9) 41:1325-1337)等の報告がある。また森島武の「水分代謝の研究。其の1, 蛙皮膚を通じての水吸収に及ぼす外圍濃度及び pituitrin の影響」(ibid(昭10) 42:1599-1618)も福田教授の指導した研究の一つである。

昭和12年(1937)5月福田は東京帝国大学教授として転任し、同年6月久野寧が教授として着任した。(以上、伊藤龍、伊藤文雄記す)

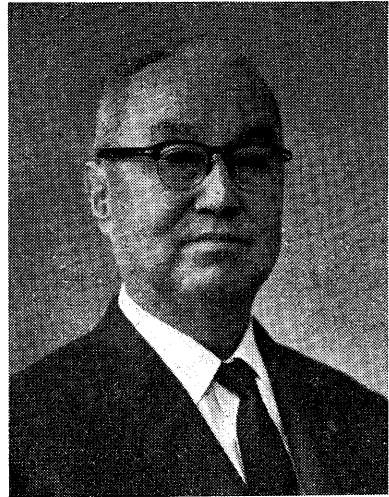
第一生理学教室史

久野教授は明治36年(1903)名古屋大学医学部の前身、愛知医学校卒業、東大、京大の生理学教室助手を経て、同44年(1911)南満医学堂教授となり、2回に亘る独逸、欧米への出張をへさみ、大正14年(1925)満州医大教授に就任、昭和10年(1935)辞任後、京大講師となり、昭和12年(1937)6月福田教授の後をうけて名古屋医大教授に就任した。久野は昭和9年(1934)に満大時代の研究および広く発汗に関する世界の文献をもとに、“The Physiology of Human Perspiration”を著し、ロンドンの Charchill 書

店より出版した。さらに1956年には“Human Perspiration”が刊行された。これにより久野は世界における発汗の生理学の開拓者としての地位を明示した。

就任後も、その研究の大筋はやはり発汗生理学であったが、一方では「人体深部の温度の測定」や「凍傷の研究」、あるいは「皮膚温の変動」に関する各種の研究、さらにまた「人体熱収支の研究」などに見られるごとく発汗の領域にとどまらず、広く体温調節の生理学に含まるべき研究も行なわれていた。さて発汗の問題としては、前記の著書では殆どふれていなかった汗の化学、汗の成分の研究に入っていった。その手始めは塩化物であった。汗の塩化物濃度が分泌速度により変動する様子をかなり精密に測定した報告は既に外国に存在したが、尚確定的でなく混乱していた。しかしこれは汗の濃度を論ずる上に最も重要で基礎的な問題であった。

久野の特に注意をひいたものは、高温曝露を繰返すことにより汗のCl濃度が低下するという報告であったと思われる。もしこれらが事実であれば、汗のCl濃度は人の高温環境への馴化を判定する一つの指標となり得るわけであり、また汗腺は排泄器官ではなく、放熱器官であり、なるべく稀薄な液を分泌することこそ目的に適合しているとする考えにも合致すると思われる。かかる考えを立証せんとする実験を行なうと共に、遠く人を台湾あるいは南洋諸島に派遣し、熱帯住民の汗のCl濃度が本邦人のそれに比し格段に低いことを立証した。時はあたかも支那事変、大太平洋戦争の時期にあたり、南方作戦あるいは熱帯生活のために邦人の熱帯適性鑑別は緊急の問題であった。この研究は既に満大時代の「能動汗腺数の人種差」、「発汗中枢興奮性の変化」の研究と共に時勢の要求に生理学の立場より応援するものであったと思われる。汗の塩化物についてはその他、「食塩禁断や過剰摂取による血中濃度の変動が汗の濃度におよぼす影響」や「それらと耐暑力との関係」があり、これと平行して、「発汗時皮膚伝導度の変動」に関する研究も行なわれた。



久野 寧 教授

同じく塩化物に関して、前記のものとは系統を異にした食塩の代謝およびその調節に関する一連の研究がなされた。血液よりも稀薄な汗を大量に分泌しても血液中の塩化物濃度は上昇しない。その調節作用の一部は腎臓が担っているが、皮膚にもその働きを認めようとする各種の実験が行なわれた。「夏日無飲食長時間歩行の際の汗、血液、尿の塩化物の測定実験」に始まり「腎臓からの排泄量を正確につかもうとする実験」があり、発汗前後の皮膚を組織化学的に検索する実験もあったが、これは予期した成績が得られなかった。

「発汗時皮膚水泡液中のCl含量の増大を証する実験」で成功し、「皮膚Cl電極使用による実験」でほぼ確実なものとなり、また、吉村教授(京府大)の下や阪大衛生学教室などでも、これを裏づける確実かつ直接的な仕事がなされた。久野はこれを「皮膚塩化物移動学説」“theory of the skin chloride shift”と名付けている。この一連の研究で、幾多のいわば副産物的な「皮膚及び汗腺の組織化学についての一連の研究」、「体内総Cl量および細胞外液量の測定」、「汗腺に分布する毛細血管の組織学的計測」などの優れた研究がある。また塩化物とは別に汗の主要な成分である窒素化合物、乳酸に関する研究も行なわれた。

さらに Minor 氏法による汗の全身分布調査実験が、後に行なわれた防暑服の改良研究の基礎実験として行なわれた。その後耐暑力に関係した研究も世の情勢の切迫とともに、次第に目前の要求に迫られた卑近なものへと移っていった。やがて、戦たけなわとなり、遂に昭和20年(1945)には名古屋市は空襲により、その2/3を失い3月には医学部の木造建物は大部分を焼失するに至った。

尚、名古屋医大は昭和14年(1939)名古屋帝国大学医学部となり、中京の地の学問の中心となった。翌15年(1940)には生理学2講座制となり、久野は第1講座担当、第2講座は伊藤龍の担当となった。同15年(1940)5月、久野は「人体発汗の研究」に対し学士院恩賜賞を受賞した。

さて終戦前後の混乱、虚脱の時代を経て、戦後数々の研究がなされた。汗の成分としては、糖、焦性ブドウ酸、アンモニア、アミノ酸などの研究におよび、これと関連して、「唾液腺の窒素化合物の分泌状況の検索」なども行なわれた。また「汗腺の酸素消費の測定」、「人体皮膚および汗腺の解糖作用の研究」があり、「汗腺排出管の再吸収作用に関する研究」も行なわれた。「汗腺の発生」の研究は人胎児を多数使用し、あるいは系統発生的に行なわれ、汗腺は下等な

動物から高等な動物に向って、一定の進化の傾向、すなわち有効成分を分泌する型から薄い汗を多量に分泌する方向へと進化するといった仮説がたてられ、汗腺の神経支配が交感神経であるにも拘らず、ヒトでは cholinergic であるという事実をも含めて「発汗器官の進化に関する学説」が樹立された。

昭和23年(1948)、28年(1953)、久野は日本学術会議会員、24年(1949)には学士院会員、27年(1952)にはイギリス生理学会 Physiological Society の名誉会員に推され、28年(1953)には International Union of Physiological Sciences の Council に当選、34年(1959)アメリカ生理学会名誉会員に推され、25年(1950)、28年(1953)に万国生理学会にも出席している。

かくして、幾多の業績を残し、名古屋における教育と研究の18年を終え、昭和30年(1955)1月停年退職となった。彼は退職後京都府立医大および三重医大において、教育と研究に尽したが、昭和40年(1965)退官し、京都の自宅に悠々自適の生活とともに Japanese J. Physiology の Editor として日本の生理学を世界各国に向って発表するために多大の努力を重ねている。また若い生理学者を指導して adrenaline と発汗の関係を研究している。

なお、久野の名大在任中の門下生には伊藤龍(名大教授)、伊藤真次(北大教授)、新田初雄(名市大教授)、大原孝吉(名市大教授)、鈴木利三(愛知県立女大教授)、高木俊蔵(大阪府大教授)、奥田宜(中京女短大教授)、猪飼公郎(名市大助教授)が第一線にて活躍している。

久野寧教授の後をうけて、昭和30年(1955)11月、新潟大学高木健太郎教授が着任した。高木は昭和9年(1934)九州帝大医学部卒業、故石原誠教授の下で骨格筋疲労の研究および牛心の灌流実験による刺激伝導系の研究を主として行ない、昭和14年(1939)新潟大学助教授に任ぜられ、20年同大学教授となった。この間、主として呼吸生理学を専攻し迷走神経の調節作用、呼吸中枢の興奮性などに優れた業績をあげるとともに、medical electronics の方面に活



高木健太郎教授

躍している。

さらに昭和23年(1948)いわゆる半側発汗が皮膚圧反射によることを見出し、これが動機となり発汗のみに留らず、圧反射が各種自律機能に影響をおよぼすことを解明した。

名大教授就任直前に、Heidelberg大学Schaefer教授の下へ1カ年留学、国際生理学会出席、帰国後は前記圧反射の機構の解明に努めた。昭和34年(1959)にはこの圧反射の研究に対し朝日科学奨励賞を得た。また、昭和36年(1961)夏、トリノ市での国際自律神経学会および米国生理学会に「皮膚直流抵抗と発汗との関係」について発表した。

なお、昭和32年(1957)7月には従来の木造建物より新装なった基礎医学教室へ移転した。

その後、当教室においては、皮膚圧反射を中心課題として、広く、発汗、皮膚血流、皮膚直流抵抗、皮膚温、GSR、体温調節等の自律機能はもとより、圧反射の中樞機序、圧受容器の本態、圧反射経路等の解明にも尽力し、その他、臓器再生、迷路機能、血液凝固などの仕事も行なわれている。昭和35年(1960)には、人工気候室が完成され、環境温湿度の調節可能となり、これらの研究が一段と進展した。一方医用テレメーターリングの開発および実用化に努め、リモートコントロールによる胃腸カプセルの開発にも努めている。

(以上、高木健太郎記す、1962)

第二生理学教室史

昭和15年3月(1940)生理学第2講座が設けられ、当時久野教授の下にあった伊藤龍助教授が主任に任ぜられた。その後昭和21年11月(1946)教授に昇任し現在に至っている。

伊藤教授は昭和6年(1931)愛知医科大学卒業後、昭和8年から助手として福田邦三教授の下で学んだ。昭和12年(1937)からは久野寧教授の下で講師、助教授を勤めたが、学的系統としては福田教授の電気生理学、刺激生理学を継承している。

第2講座創設当時は丁度日華時変中であ



伊藤龍教授

り、伊藤教授も召集されて研究室の整備も完成せぬまま大太平洋戦争終末に到った。またその終末近く昭和20年3月(1945)には生理学教室も含めて医学部の大半が爆撃で炎上し、疎開してあったわずかな器具と図書を残して殆んどすべて焼失した。従って昭和21年11月教授に昇任されて始めて本格的な研究室作りが始まったような次第である。

昭和21年から26年(1946~1951)までの約5年間は実験機材も無く、予算も極く少ない時代であったので専ら人体実験による皮膚感覚の研究が行なわれた。特に痒感について従来その刺激・誘発方法が不確実なために満足な結果を得られなかった点に着目し、化学的催痒物質を分類し、またそれを使って発痒機構および痒感伝播神経線維を考察するまでにおよんでいる。当時新海一義・加納純一らの助手および畔柳光雄・伊藤文雄らがこれに協力し、教授自らも総説を発表している(名古屋医学会誌1949, 63: 109)。この間蛙のガルバノ麻酔および痙攣等の通電刺激実験も行なわれていたが、この痒感の刺激にも直流および超低周波矩形電流を使用して一層の進展を見た(名古屋医学会誌1951, 65: 236)。

昭和27年から31年(1952~1956)までの次の5年間は自家製の増巾器・記録装置等を少しづ

つ整え、電気生理学的な研究を始めた時期である。ここで最初に Ca^{++} 欠除 Ringer 液中における骨格筋の自発性興奮の問題が取り上げられ、特にそのインプルの発生する場所の起原とか興奮性等が研究された。当時これに関する業績には助手の伊藤文雄、研究員の志賀博、桑原昌也、祖父江梅子らが協力している。

一方同じ時期に心筋活動時のインピーダンス変化の研究、およびシアニン系感光色素の細胞膜興奮性および膜電位におよぼす影響等の業績がある。これらは助手の村田計一、研究員の成田友徳らによりなされたものである。またこの5年間の終りの1年、1956年では痒感の電気生理学的な見地からの分析がなされ、C線維の律動的反復興奮によって痒感覚が惹起せしめられることが明らかになった。これは翌1957年の日本皮膚科学会総会における伊藤教授の特別講演で、従来の研究と共に総括されている(日本皮膚科学会誌1957, 67: 459)。

昭和32年(1957)から昭和36年(1961)までの次の5年間は実験器具も一応整い、研究者も約20人にも増えて、研究が大いに進展した時期である。昭和32年7月には新築の基礎医学研究室に移転した。従来教授室の他は2部屋だけで、実習室の方にシールド室等をはみ出して使っていたことから思うと、やっと研究室の体裁も整ったという感じである。

この時期における教室の業績は3つに大別できる。第1は感覚器の生理、第2は骨格筋の比較生理、特に遅筋について、第3は細胞膜のイオン透過性および興奮性等の一般生理の研究である。これらはいずれも前期の研究に源を求めることができるのであって、第1は皮膚感覚特に痒感の研究、第2は骨格筋の自発性興奮の研究、第3は心筋膜インピーダンスの研究およびシアニン系感光色素の細胞膜に対する影響の研究である。

第1の感覚の生理は、1つには聴覚の研究を講師の村田計一が展開し、耳内筋の音響反射についての業績の発表がある(名古屋医学1958, 76: 149および76: 163)。彼は昭和34年(1959)

東京医科歯科大学生理学の勝木保次教授の下に学び、さらに昭和37年1月(1962)から2カ年ドイツのJung教授の下に留学してこの方面の研究を進展せしめている。他の1つは筋受容器の研究であり、助手の伊藤文雄がこれに当たっている(Jap. J. Physiol. '57, 7: 86)。またこれと並行して各種知覚神経遊離末端の興奮性の分析が行なわれており、最近では渡辺悟がこれを引き継いでいる。

第2の骨格筋の生理であるが、先きに述べた骨格筋の自働性と線維性収縮の研究は伊藤教授が昭和34年3月(1959)、著書“自動能の研究”の中に綜説として収録された。またこの時期には線維性収縮のような自働興奮を起し得ない特殊な筋線維が骨格筋内に混在していることを見出した。この種の筋線維以下、両棲類、魚類等の脊椎動物には一般に遅筋として存在し、種々の電気的・機械的性質上で普通の遅筋と大きな差異のあることを明かにした。これらの業績は日本生理誌をはじめ、主として名大第2生理論文集の第2集に報告されている。この論文集は教室発足10周年の記念事業の1つとして、多少の時期は遅れたが、昭和33年(1958)11月に名古屋医学誌76巻の特集号として発刊されたものである。その当時の研究員(教授・講師・助手を除く)は熊谷正太郎、加藤守、水谷澄夫、吉田良一、浅井英一、鬼頭弘郎、葛野浩、山田伸寿、内藤宏、住田満也、竹内真三、安藤啓三、鈴木隼三郎、松尾寛、印牧寿美子らである。

この遅筋の研究はその後その中枢神経系の機構に関する研究に進展し、 γ の中脳網様体の活動と前肢筋の緊張性動作電位との関係、あるいは γ の呼吸運動中の遅筋および速筋の交替的活動等が精査された(Jap. J. Physiol. '61, 11: 1-12, ibid '61, 11: 289-303)。

第3の細胞膜の研究は現在伊藤嘉房により蛙皮電位の解析に力が注がれている。

最後に昭和37年4月現在の教室構成メンバーは下の如くである。

教授 伊藤 龍
助教授 伊藤 文雄

助手 渡 辺 悟
伊 藤 嘉 房
大学院学生 小 野 木 宏
外 山 敬 介
竹 内 義 哲
(以上, 伊藤 龍記す, 1962)

第一生理学教室史追記

昭和31年(1956)高木が赴任した当時の生理学教室は戦災後に急造された木造2階建のまことに粗末な研究室で, 第一, 第二教室を合せて総計8室位の部屋しかなく, 図書は重要かつ必要なものは教室に残しておいたために, 焼失し, 残存図書は古くてあまり利用価値のないものが多かった。

当時の教室員としては助教授に伊藤真次, 講師に鈴木利三, 助手に上野, 中山, 他に数人の雇がいた。伊藤真次は昭和32年(1957)北大教授に, その後鈴木利三は県立愛知女子大学教授に転任し, また当時まで久野, 伊藤のもとに研究を続けていた研究生は数年のうちに学位を得て教室を去り, 昭和32年7月(1957)に鉄筋の現在の教室に移るまでは中山と技術員の小林守だけが研究の真の推進者であった。

高木の外遊中, 中山は頸筋活動への廻転刺激と圧反射との関係にとり組み, 頸部浅層筋と深部筋との態度の差異を明かにして学位を得た。

高木は帰朝後, 中山と指尖プレチスモグラフを用いて, 皮膚循環へおよび皮膚圧の影響を追求した。それは片側皮膚圧迫が皮膚温に対して非対称的な効果があることを知っていたので, その時間的経過, 皮膚血管の周期性収縮に対する効果を知り, その結果から圧反射の中樞機序を解明しようとしたためであった。しかし, プレチスモグラフによる指尖脈波そのものに未解決の問題が山積しており, 加えて方法そのものにも疑義があり, 研究は枝葉へ走り, 結局は末梢循環の研究そのものへと進展せざるを得なかった。

同様なことは GSR についてもいえる。皮膚抵抗や GSR はその当時まで発汗の最良の示標

になると考えられていた。汗量を CaCl_2 法で測定することは量的には正確であるが, 時間的にはおくれが大きい。このような根拠から GSR を示標として半側発汗の機序を究明しようとしたが, 実は GSR そのものに未解決の問題があり, 研究は GSR の本態そのものに向い, その後, 皮膚の直流抵抗, impedance との関係, そして汗腺の分泌機序, 導管内における再吸収問題へと進んで行き, 未だ GSR そのものの解決を得ていない現状である。

昭和32年(1957)には目下イタリーの Zanzettiのもとに外遊している熊沢孝朗とケンタッキーの Carlson のもとで皮膚血流を研究した永坂鉄夫が入局した。熊沢は半年間, 東大脳研において小川鼎三(名誉教授)に脳の解剖組織学を, また時実教授に脳波を学び, 帰って環境温と皮膚圧迫の脳波におよぼす影響を研究し, いわゆる動物催眠にはじめて脳波的解明を与え, 且つ動物実験時に通用される固定の生物学的意義とそれに対する注意を喚起し, これがのちに, 動物行動研究に対する radio telemetering への必要性, ひいてはその製作に駆り立てることになった。永坂は Carlson のもとで, mercury strain gauge を用いて指尖の容積測定を行ない, 環境温変化, 局所温変化から, 指尖容積変化の絶対値を記録し, venous occlusion を併用して, 指尖の血液量, 静脈圧, CFR(毛細血管濾過速度)の測定を可能にし, 教室慣用の反射光電式プレチスモグラフによっては測定不可能な分野を開拓し, 圧反射の解明に方法論的に道を開くと共に, ヒトの寒暑馴化機構の研究に歩を進めつつある。

この2人の前に入局した高木良夫はカエルの脊髄灌流によって, 皮膚圧迫抑制反射時の脊髄内に遊離される抑制物質の発見に努力したが, トノサマガエルとこの地方のダルマガエルの脊髄灌流実験そのものの成績に大きい差異があったために成功しなかった。

昭和35年(1960)人工気候室が完成され, 年来の宿望であった発汗の連続記録にとりかかり, 幾多の困難を打破して数年後に完成し, 発

汗に久野らの指摘した以外のリズムが全身同期して存在すること、手掌足蹠はしかしある程度独立していること、このリズムに対しては圧迫は無効であることなどが明かにされ、血管径の周期性変動と共に、自律神経系のリズム発生に興味を持たれるようになった。

一方中山昭雄、堀哲郎は呼吸中枢と迷走神経の関係を、中枢ノイロンの活動電流から研究し、迷走神経は常に抑制的に作用すること、*apneusis* と *gaspig* は吸呼吸ノイロン活動から眺めると、鏡像をなすことを明かにし、進んで皮膚圧迫と呼吸相との皮膚知覚への影響と大脳皮質の誘発電位の関係を明かにした。

更に最近、膝蓋腱反射への呼吸相、皮膚圧迫の作用から、HM波への作用、H波の分析に進み、H波が *kinetic* と *tonic* 筋の活動電流の *vector* 和であることを明かにしている。そして現在、これら2つの筋活動に対する高位中枢の影響をヒト及びネコで究明しつつある。これらは筋電図の研究に広く貢献する研究だと信じている。

一方脈波基線動揺の周期性が精神活動水準によって特異的に変化すること、皮膚圧迫による脳波の同期化傾向から、精神活動水準と自律神経機能とに研究は進められた。

小川徳雄は臓器再生に対する神経の影響を探索していた。彼は寺田栄一と共に、一側腎摘出後、残存腎の肥大が、その神経支配を除いておくと、僅少に止まることを発見して、再生における神経の重要性を強調している。ついで汗腺活動と皮膚抵抗、プレチスモグラフなどとの関係をポリグラフ的に研究している間に、睡眠中の発汗の変化に興味を持った。この関係についての研究は少なく、且つ従来は発汗の測定が連続的でないため、細部にわたる関係は全く不明であった。脳波と発汗との同時記録は多くの点において新知見を加えた。昼夜睡眠の差異、パラ睡眠とオルソ睡眠時の発汗、精神発汗と温熱発汗への影響のちがいなどが見出され、現在 *Moruzzi* の指導のもとに *Pompeiano* と研究している佐藤豊彦の動物睡眠の知識が加われば、

発汗の中枢機序の解明と共に、睡眠の機序にも貢献し得ることになることを期待している。

一方圧反射の研究は動物の寒冷ふるえを対象として進められつつあった。初め高木と中山はウサギの *spindle afferent* の活動電位におよぼす影響から、皮膚圧迫はこの放電に対して概して抑制的に作用することを見出していたが、山本宗平(大学院学生、現在助手)は寒冷ふるえを筋電図学的に精細に分析し、最後には前根の *filament* の活動電流を記録し、皮膚圧迫によって、抑制を受ける線維と受けない線維に区別した。前者は *burst* 的な性質を有し、後者は緊張的な性質を有する。

ついで小坂光男(現在Bad NauheimのThauer教授のもとにいる)はふるえを示標として、皮膚圧迫の求心路を探り、この反射に関与する皮膚神経は *G II* に属し、脊髓内で交叉して前側索を上行し、途中、延髄網様体に側枝を出し、中脳被蓋灰白質に終ることをウサギを用い、*Marchi* 染色で追跡した。

動物を固定することを避け、自由な状態で諸種の機能を記録する目的で昭和35年(1960)頃開発した *radio telemetering* はその後、思わぬ研究分野に導いて行なった。それはまず運動時の心臓機能の記録に、ついで遠心中の動物の機能分析に使用された。そして交通災害時の人体機能の即時通信に利用され、その何れにも多少とも協力してきた。

昭和40年12月(1965)には南米アンデス山系のアコンカグア登頂時の隊員の心電図記録にまで拡大した。7000 mにおける登攀時の記録は誠に興味深い成績を残した。現在 *telemetering* は医学界に広く応用されるばかりでなく、広く畜産学、水産学、生物学において動物の *ecology* の研究に要求されている。

昭和42年2月(1967)人工気候室は旧別棟から教室内に移転し、圧反射、寒暑反応、そしてIBPへの協力に対して貢献度が大きくなることを期待している。

(以上、高木健太郎の追記、1967)

第二生理学教室史追記

目下第17回日本医学会総会の第3分科会，第44回日本生理学会総会の準備で，教室員一同猫の手も借りたい位の多忙さである。また前出の教室史に主として当った助教授の伊藤文雄は，昭和38年(1963)春以来愛知学院大学の歯学部の生理学教授として活躍している。従って自分で渋りがちな筆を執らざるを得ない状況である。

1962年はオランダの Leiden 大学で第22回国際生理学会議が開かれた年であった。小生はその当時の教室の中心テーマであったカエルの筋受容器のマイクロ生理学的研究を持って，初めて国際生理学会に出席した。この内容は多少改訂を加えて Jap. J. Physiol. '64, 14 : 12-33 に詳しく報告した。

これまでのカエル筋受容器についての生理学的研究は殆ど筋紡錘を中心として行なわれて来た。

小生と伊藤文雄，外山啓介は筋紡錘の外に錘外受容器を分けて顕微鏡下に観察しつつ，刺激を加えて，それらからのインパルス放電のパターンの比較研究を行なったのである。なお伊藤文雄との共著で筋受容器の綜説が生体の科学に掲載された。

第1編，哺乳動物の筋紡錘，第14巻，4号

第2編，筋受容器の系統発生学，第14巻，5号

第3編，カエル筋受容器の構造と機能，第15巻，1号

更に外山啓介は筋紡錘よりの放電パターンの解析と題して Jap. J. Physiol. '66, 16 : 113-125 において，筋の粘弾性のモデル考察をして，アナコンによる模型実験を行なった。粘弾性の係数を求めたりしている。このときは教室にはアナコンはなかったが，昭和41年(1966)やっと ALS 505 を手元に置くことができたので，これらの計算は尚推進できると思われる。

カエル遅筋の中樞の研究は引続き小生と伊藤文雄および小野木宏によって行なわれた。それらは次の2編に納められている(Nagoya J. med. Sci. '63, 25 : 211-220 and ibid '63, 25 : 221-227).

なお以上に関連して脳幹網称体の呼吸運動中枢についての研究も行なわれた。両生類の呼吸は皮膚呼吸の外に咽喉呼吸によって行なわれているが，咽喉呼吸は機能的にも中間に位し，活動の活発でないときに見られるもので，原始的な型と考えられる。この咽喉呼吸と肺呼吸の脳幹網様体における中枢(運動)ニウロンの活動様式を明瞭に区別できたのである。(伊藤文雄と渡辺悟, Jap. J. Physiol. '62, 12 : 611-622).

カエルの脳生理については更に武内が，視葉の光刺激による誘発電位について研究を行なった。武内義哲, Nagoya J. med. Sci., '66, 29 : 45-58.

前にも述べたようにカエル類を実験材料に用いた原理的或は比較生理学的研究が主流となってきたが，温血動物またヒトについての生理学を全然無視したというわけでもない。戦後の数年間の痛痒覚の研究はヒト，ネコ，ウサギについて行なったものであるし，また村田の聴覚の研究はモルモットを材料としたのであった。

末梢知覚神経の研究は渡辺悟と小野木宏によって引き継がれ，渡辺悟はガマの腸間膜の神経についての研究を Nagoya J. of med. Sci. '62, 24 : 242-253 に発表し，小野木宏は兎の皮膚神経におよぼすセロトニンの影響について報告した(Nagoya J. of med. Sci. '65, 27 : 185-200).

前述したように，伊藤文雄助教授が愛知学院歯学部生理学の教授に転出し，昭和38年より Stanford 大学に留学し，それと交替に村田計一が Freiburg 大学の Jüng 教授のもとから帰国して我々の教室にもどって，助教授として中核的な活躍をしている。

村田は聴覚の研究から勝木教授のもとで聴覚中枢の生理学を研究し，尚 Jüng 教授のもとで一層知覚中枢生理に取り組んだのであったが，教室に帰って教室ではじめて温血動物及びヒトの中樞生理学の道を拓こうとしている。

渡辺悟は München の Creützferd 教授のもとより帰って，現在は岐阜大学の竹中教授のものと助教授となっている。

なお村田は目下、杉田と共に定位脳手術の装置を開拓して、その内容は Nagoya J. of med.

Sci. '66, 28 : 126-141, に詳述している。

(以上、伊藤 龍記す, 1967年)

附記：久野 寧教授の直話によれば、イギリス留学中は Starling 教授のところで心肺標本によって研究したのであるが、発汗の生理学は生理学のなかで殆んど解明されないままになっていることを知り、今から約50年前に満州医科大学の生理学研究室ではじめたということである。半世紀に亘る久野教授の研究はこのひとすじの道を踏みしめて開拓したところに私どもはまず着目する。しかもその50年の間における国の内外の状態はここに記すまでもなく、混乱と動乱の中にあり、国破れて山河ありというが、その美しい山河さえ破壊されてとどまるところがない。

このような状況のもとに久野教授は満大から名古屋大学、京大、京都府立医大、三重医大などに研究の場は移っていったが、発汗の生理学研究は、現在もお続行され、日本の生理学会においてばかりでなく、イギリス、アメリカの生理学会その他、国の内外から研究の価値が認識されている。私はこの人を看よということばを憶う。政治・外交・経済などははじめ一国の文化が私ども生理学者に大きな影響を与えることはいうまでもない。わがくにでは学問を尊重しない、学者は正当に認められていない。

このような悪条件のもとにあってわがくにの生理学者は久野 寧教授を先達としてともかくもその個性によって研究に打ち込んできた。すでに昇天された私どもの先達も久野教授のような立場を固守してきた。それがおのずからわがくにの生理学の伝統となっている。私どもは先達の伝統をついで新しい創造に熱中している。そして先達も喜んでくれると思われる新しい研究が開拓されている。

久野教授について名古屋大学生理学教室史には記されていないことの二、三を附記する。

先年久野教授は文化勲章を授与された。生理学者

としては最初の人である。また1965年東京で開かれた第23回国際生理科学会議においては海外一流の生理学者の中にあつて招待講演をし、前記 congress の名誉会長に推された。以上のことは久野教授にとって当然のことである。

久野教授の喜寿を祝して門下の人々をはじめとして研究論文をまとめ単行本（英文）が記念出版されている。

私の手元に愛知医学校卒業のときの記念写真がある。数人の卒業生の中に smart で handsome な若き日の久野 寧がいる。この青年久野がそれから約60年後の今日なお発汗の生理学の研究と海外学者との交友と後輩のためにつくしてくれていることは私ども生理学者にとってまことに喜ばしくうれしいことである。

なお久野教授の後をうけて就任した高木健太郎教授は、はじめ心臓、ついで呼吸の生理の研究をしていたが、圧反射による人体の半側発汗の現象を見出し、これと取り組むようになったことは、天の配剤というか、奇しき学縁というか、省えば汲めどもつきない興趣の湧き出る思いがする。

伊藤龍教授は1962年オランダでの IUPS 会議に出席した、私も同様に研究を発表したが、同教授の多方面の研究の中で、私には骨格筋の pace-maker 発生に最も深い興味をもっている。

(内山孝一記す)

本年（1967年4月）名古屋で第17回日本医学会総会が盛大に開催された。久野先生はその名誉会頭に推薦された。これは当然のことである。生理学会総会が医学会総会の直前に開かれ、最長老としてこれに参加され私どもに刺激を与えて下さった。

(内山孝一再記)

[短報]

[会報]

日本生理学会常任幹事会要録

日 時：昭和42年2月18日(土)12時～16.30時

会 場：学士会館分館3号室

出席者：(21名)

望月政司君・高木貞敬君・本間三郎君・内菌耕二君・勝木保次君・高橋 恵君・時実利彦君・富田恒男君・名取礼二君・松田幸次郎君・若林 勲君・伊藤 竜君・竹中繁雄君・井上 章君・吉井直三郎君・吉村寿人君・西田 勇君・福原 武君・緒方維弘君・間田直幹君・内山孝一君(生理学教室史編集委員長)

欠席者：(6名)

宮崎英策君・和田正男君・三田俊定君・高木健太郎君・岩間吉也君・緒方維弘君

議 長：松田幸次郎君

議事

1. 会計監査(2名)選挙

松田庶務幹事より会計監査は常任幹事より選出され、かつそれと任期が等しくなっている。今回は昨年の常任幹事改選後の松本における常任幹事会にて改選すべきであったのが例外的に遅れたものである旨を説明、一同それを了承した。

投票の結果次の二君が当選した。

富田恒男君・若林 勲君

2. 昭和41年度庶務報告

松田庶務幹事より別紙資料により説明、了承された。

3. 昭和41年度会計報告, 42年度予算審議

内菌会計幹事より概略説明、しかし資料未整理のためさらに充分検討の上、会計監査を経て次回幹事会において改めて報告することを約した。

4. 日本生理学雑誌編集報告

内菌編集委員長より第28巻(昭和41年度)編集報告、同第29巻1号より外国文の速報を掲載し始めたこと、これは J. J. P. 久野編集委員長の了解済であること、昭和42年度に会員名簿を発行する予定である旨を報告した。これに関し時実幹事より今後この速報の寄稿が殺到すると予想されるがそのため速報用の会誌を別に発行してはどうかと

の提案があり、意見交換ののちその様な事態になれば改めてそれを検討することになった。

5. 第24回国際生理科学会議予報

加藤委員長病欠欠席のため、勝木幹事が代って別項所載の如き同会議予報を披露した。

6. 生理学将来計画委員会報告

勝木委員長より生理学研究所設立の案が日本学術会議で近く審議される運びとなったから同企画案(本誌29巻, 3号, 昭和42年3月号所載)を参照の上来る名古屋での討議に活発な意見を出してほしい旨要望した。これにつき吉村幹事よりの人体生理学研究所の設立要望その他質疑応答があった。

7. 生理学用語委員会報告

時実委員長より、先ず日本医学会が医学全体の用語制定を企図しているが、まだ具体的な計画がないので今後は生理学学会として独立に本委員会の活動を進めたい、近く委員を委嘱し本年中には用語の選定を行ないたいとの企画を報告した。

8. 日本生理学史編集委員会報告

内山委員長より本誌第28巻11号より整理済原稿を掲載し始めた、全原稿の掲載には約2カ年を要する見通しである。この掲載分の紙型は保存しておき後にまとめて単行本とする際に利用する旨を報告した。次で若林幹事より、上記本誌に既掲載分の掲載料は名取幹事が負担して来たが、これは各教室が負担すべきものではないかと発言、この件につき一同の活発な討議があったが、次回の幹事会でさらに検討してから結論を出すことになった。

9. 特別会員を名誉会員と改称する件

提案者内菌教授より表題の提案があり種々意見交換ののち結論は次回に延期された。

10. 第44回日本生理学学会総会予報

伊藤当番幹事より会期を予定より1日短縮した事情および会期中のプログラムについて説明があった(本誌29巻, 2号, 2月号所載)。

11. 物理学基礎講習会予報

竹中幹事より本年夏の表記講習会の説明があった(本誌29巻, 2号, 2月号所載)。

12. 日本胸部疾患学会へ生理学学会より代表派遣の件

望月幹事より表題の件を要望されたが、当分は学会より公式代表を委嘱するにおよばない、両会

の実質的連絡は望月幹事に個人として適宜当ってもらうことが望ましいとなった。

13. 次年度当番幹事を常任幹事会に招く件

松田庶務幹事より、学会開催前の常任幹事会に次年度当番幹事に連絡の目的をもってオブザーヴァーとして列席して貰うことは既に恒例になって

いるので、来る3月名古屋での常任幹事会にも明年の当番幹事である緒方維弘君、佐藤昌康君、田中育郎君をその趣旨で招致してほしい。これは緒方幹事からも希望して来ているので伊藤幹事に要望した。伊藤幹事も一同の了承の下にこれに同意した。

第24回国際生理科学会議予報 (第2)

加藤元一 (日本学会議生理科学研究連絡委員長)

第24回国際生理科学会議に関する notice の配布は本年1月に第1報を出す予定のところ、これを変更して本年10月に完全な notice を出すことにあられた。

此度 Fenn 会長より私に寄せられた予報によると同学会運営の要旨は次の通りである。

1. 第24回国際生理科学会議は1968年(昭和43年)8月25~31日米国 Washington, D. C. に於いて開かれる。

2. Program は8月25日(日)午後または夕べ plenary session で始まる。Scientific session は8月26日~30日、閉会式は31日(土)午前に行なわれる。プログラム中の特徴として毎日 "recent advances in physiology" の short invited lecture が行なわれることである。また各国から提案された多くの symposium のうちから約20が選択される予定である。その他普通の invited lecture もあり、生理学各部門に渉る free communication の session もある。

3. Active member の fee は \$ 35.00, 但し active member の家族 (affiliate member) の fee は \$ 15.00 でこれは congress の social event に出席することができる。

4. 会議の definitive announcement は本年10

月に配布せられる。これに会議出席に必要な総べての要項(申込法, ホテル, 論文抄録その他に関する完全な指示)が示されるであろう。

5. 会議の officer および committee chairman

President	Wallace O. Fenn
Executive vice-president	

	Maurice B. Visscher
Vice-presidents	Philip Bard

David W. Bishop

Detlev W. Bronk

Secretary	Hermann Rahn
-----------	--------------

Committee Chairmen

Program	John R. Pappenheimer
---------	----------------------

Finance	Robert E. Forster
---------	-------------------

Visiting Physiologists

Chandler McC. Brooks

Local Arrangements	Frederic C. Bartter
--------------------	---------------------

Ladies Committee	Dr. Louise H.
------------------	---------------

Marshall Chairman

Mrs. W. O. Fenn,

honorary Chairman

6. 会議の事務所 (問い合わせ先)

Secretariat

XXIV International Congress of Physiological Sciences 9650 Rockville Pike

Bethesda, Maryland 20024 U. S. A.

日本生理学会庶務報告 (昭和41年12月現在)

会員数	1,670名
学校図書館・研究所等の購読	112部
外国の購読者および書店取次	46部
寄贈・交換その他(外国28部)	45部
計	1,873

役員; 評議員 495名, 内常任幹事25名

特別会員 (12名); 東 竜太郎君・板垣政参君・加藤元一君・久野 寧君・久保盛徳君・小玉作治君・幸塚嘉一君・瀬尾愛三郎君・中西政周君・細谷雄二君・蓑島 高君・山極一三君
逝去; 坂本嶋嶺君・関根道夫君・暉峻義等君・船木三郎君

日本生理学雑誌第28巻 (41年度) 編集報告	会報および短報	82頁
第28巻1号～12号 (12回発行) 毎号印刷部数	業績目録	47頁
	生理学教室史	28頁
第28巻の総頁数	2,250部	
(内訳) 綜説 (6編)	676頁	外に
原著 (27編)	69頁	総目次・総会号目次
抄録 (総会および地方会)	265頁	22頁
速報 (6編)	175頁	10頁
	10頁	2枚
	広告	
	アート紙	

文部省科学研究費審議委員会委員

上記の委員に富田恒男君 (慶大生理) が選ばれた。

日本生理学雑誌編集専門委員会

日時：昭和42年1月21日午後3時～7時

場所：東大医学部第2生理学集會室

出席者：市岡正道君・内菌耕二君・高橋 恵君
戸塚武彦君・畠山一平君

欠席者：市河三太君・真島英信君

座長：内菌耕二君

1. 日本生理学雑誌29巻3号の編集は手持原稿の内原著2編、速報、地方会等約54頁を各専門委

員が原稿を検討の上印刷所へ廻すこととした。

2. 先般久野寧先生に依頼してあった J. J. P. に掲載論文の和文抄録は先生の尽力より、36編受理、生理学雑誌に順次掲載して行くこととなった。

3. 現在掲載料は学会負担2頁、それ以上は著者負担であるが、著者負担を軽減するため学会の会費収入と印刷費およびそれに関連の支出を再検討してみることにした。

日本生理学雑誌編集専門委員会

日時：昭和42年2月16日午後5時～9時

場所：東大医学部第2生理学集會室

出席者：市岡正道君・市河三太君・内菌耕二君
高橋 恵君・戸塚武彦君・畠山一平君・真島英信君

座長：内菌耕二君

1. 日本生理学雑誌29巻4号の編集は手持原稿の原著2編、速報 (和文・英文) 地方会抄録等約54～6頁を各専門委員が原稿を検討の上印刷所へ

廻すこととした。

2. 投稿規定に外国文または和文の速報の規定がないので、「速報は外国文・和文共組上り2頁以内とし、挿図は1個、掲載料は無料、但し別刷代は著者負担とす」の趣旨を投稿規定に挿入す。外国文速報は雑誌を通して会員の方々が利用するよう PR することとなった。

3. 本年6～7月頃までに本会会員名簿を印刷して会員に配布することを予定した。

会員異動 (昭和42年2月末まで)

(以下いずれも敬称略)

入会

青木 藩 北大医第2生理
安藤由記男 千葉大医第1生理
新井 節男 関西学院大保健体育
原 俊昭 熊本大医第1生理
岡山 鉄哉 日大医第1生理
加世田正和 日大医第1生理
野原 進 日大医第1生理
宮本 恭介 鳥取大医第1生理
宗宮 保 名古屋大文心理
宗宮 和子 名古屋大文心理

登倉 尋実 北大獣医生理

西木 克侑 京都府長岡町・立石電気中央研

玉置 哲也 千葉大医第1生理

伊藤 弘世 千葉大医第1生理

山下 武広 千葉大医第1生理

退会

ウェルナー・レベンスタイン (群馬)

長岡信一 (三重)

転任

秩父志行 東北大学歯学部助教授 (口腔生理学)

に昇任 (前東北大助手)

高下弘夫 岩手医科大学歯学部 (生理学担任) 教授に転任 (前日大歯学生理)

〔編集後記〕

○4号をお届けします。1カ月遅れていますがこれをギリギリの線として、成るべく早く出せるよう、ご協力をお願いします。

○図の説明文が少し長く本号では一寸目につき、気になります。しかし欧文抄録があるからには、この位の方が親切と思いますが、私は不勉強なのでロシア語を解しません。したがってロシア語の文献を貰って(読んで)も抄録は英語で書いてあるので分りますが、図の説明がロシア語なので一寸も分らず困ります。こういう人に対しては今のままなのが非常に有難いのですが、一つの問題点かもわかりません。

○欧文の速報が好評で一同喜んでおります。今回は三つのせました。メ切り後についたのがいま二ツ程あります。常任幹事会の議事録を見ますと速報の寄稿が殺到してきた場合には速報用の会誌を別にしてはという意見もでてくるようです。そうなると本誌のあり方がまた大きく変わる様に思われます。嬉しい悲鳴です。といって水をさすわけではありませんから誤解されずに、速報を、そして原著をどしどしご投稿ください。投稿規定(欧文速報も含めて)をも少し完全なものにしようと、いま準備を進めております。

○論文の終り等に別刷を作る都合から、どうしても余白ができます。そこにカットでもいれたらという意見も先日、編集委員会の席上でできました。何かよいカット、またはご意見ありませんでしょうか。

○名古屋の学会前日、編集委員が集まり色々意見の交換をしました。何れ記事にできる筈ですが、一同少しでも本誌をよりよくする為に熱情をそそがれ力強い感じがしました。

○日本生理学史も今回で6回目になり本誌の中の重要なものの一つになってきました。内山委員長を始め、委員の方々そしてご執筆頂く方々のご努力に感謝致します。歴史に興味をもつものは紙屑籠の中から紙屑を拾う人のようなもののだといった人がいる、ということを知りましたが、歴史を

振り返りわが国の生理学の伝統がどのようにして生れ、どのようにして受け継がれてきているかを考え脚下を照顧することは重要なことだと思います。わが国の生理学が片より過ぎているという事もよく耳にすることです。実際生理学会に出してみるとよく分ります。これがまた伝統でもあるのでしょうが、臨床生理学講座の増設も叫ばれていますが果して本当の臨床生理学を教えることのできる人は何人居られるか、と考えると一寸淋しく思います。生理学全般に渉る巾広い層から生理学者が生れてこられることを希望します。

○2号の「刺激が伝わる」というご意見について思われるのは高校の生物学の中の生理学、一般教養課程の生理学の部門です。私も高校用の科学映画作成の相談を受け監督しましたがその中で脊髄前根、後根を腹根、背根と強く主張されて折れてしまいました。Ventral root ですから腹根かも分りませんし動物学ではこの言葉を使っています。しかし解剖学会でも生理学会でも前根といいます。この問題も用語委員会の方でその内に決定されると思いい心待ちしております。用語は兎も角として内容についても相談があれば学会で一応目を通して上げますよという位の態度は示した方がよいのではないかと思います。高校教育、通信講座等だけでなく大学の教材の方についても学会がある程度お世話して頂ければとも思います。教材用の映画をお作りのお教室も多いと思います。また作られた映画を教材用に使わせて頂ければとも思います。それらを学会の方に登録でもして学会を通してお貸し頂ければという虫のいい考えも……もっともこうなってくると生理学会も事務が繁雑になってきて大変です。ほんの一、二例をあげましたが色々なご意見やご提案をおまちしております。

○外国語で速報を投稿される時には編集の参考として和文の簡単な要旨(800字位)と running title を必ずお付けして下さい。また挿図は1個にお願いします。なお原稿の表紙には必要な別刷部数をお忘れなくご記入下さい。

(市河三太)

臨床のための生理学

基礎となる生理学について最新の進歩をとり入れ、新しい研究方法による身体の病的な状態についての知見を加え、体系的に記述した臨床医学のための指針。〔内容項目〕血液とリンパ(斎藤)循環(松田・星・東)呼吸(朝比奈)腎臓(橋本)消化と呼吸(阿部)栄養と代謝(井上・新山)体温調節(緒方)内分泌(福田)筋肉(名取)神経系(時実)特殊感覚(問田)成長、生殖、老化(山本) ★B 5判 664頁 価 7500円〔最新刊発売中〕

改訂新版 生化学教程

カールソン原著/江上不二夫 他 6氏訳 〔最新刊発売中〕生化学の最新の代表的参考書・教科書として好評を博した旧版に、その後の新しい研究成果・知見を加えた全面的改訂版。とくにタンパク質・酵素・補酵素・細胞の局所化学・ホルモンの各章は大巾に改稿し、さらに代謝制御の原理・肝臓の機能などを新たに追加して詳細に解説し完訳された。 ★A 5判 450頁 予価 2000円

実験感染学

宮川正澄・三橋 進・石田名香雄 編 〔最新刊発売中〕感染という高等生物と微生物間の現象を純度の高い実験動物と物理化学的検索技術を駆使して、感染の開始から感染の現実・感染の応答・炎症を説明する物質群・感染からの回復を支配するもの・感染における神経支配・ホルモン支配・感染の生化学にわたって実験的に記述、さらに各論を個別に解説。 ★B 5判 572頁 価 6800円

細胞生物学

中原和郎・藤井 隆・三浦義彰 編 〔最新刊発売中〕本書は、新しくひらけつつある細胞生物学の分野を、広汎な見地から概観しようとしたもので、第一線で活躍する多くの生物学者、生理学者、生化学者、生物物理学者の協力によって完成された。わが国における細胞生物学の水準を示すものであり、大学や研究所における研究者大学生の好指標。 ★A 5判 748頁 価 3800円

医学生物学の6 生体色素のための有機化学

東大名譽教授 理学博士 服部 静夫 東大教授 理学博士 下郡山正巳著 〔最新刊〕 医学・生物学を学ぶ人のための生体色素の最新入門書。〔内容〕カロチノイド類、フラボノイド類、キノン類、諸種の構造の母核をもった色素(全7巻4回) 価 1000円

- (1回発売中) 3巻「タンパク質」佐竹 一夫著 ★価1000円
- (2回発売中) 7巻「核 酸」浮田忠之進著 ★価1000円
- (3回発売中) 2巻「炭水化物」江上・西沢著 ★価1000円

アリエンス 分子薬理学

木村 正康・高柳 一成 訳 価 3000円

病理学入門

田中 健蔵 著 価 1900円

臨床診断微生物学

一検査の進め方と考え方一 価 5000円

牛場 大蔵・甲野 礼作 他5氏編 腫瘍学

宮川・佐藤・螺良 監修 価 8000円

放射線治療学

宮川・山下・梅垣 監修 価 5000円

医学実験装置ハンドブック

東 昇・中垣 正幸 編 価 3800円

デファレス スネッドン 医学・生物学のための数学

宮脇 一男 他3氏訳 価 2500円

酸-塩基平衡の臨床

山村 秀夫 編 価 2000円

公衆衛生検査

辺野喜正夫・児玉 威 編 価 2500円

脳の生理学

時実 利彦 編 価 3000円

ウイルス学

東 昇・石田名香雄 編 価 8500円

臨床酵素学

赤堀 四郎・沖中 重雄 監修 価 5500円

酵素ハンドブック

赤堀 四郎 監修 価 3500円

血液化学

吉川・脇坂・黒田・中尾 編 価 4800円

内分泌学〔全II巻〕

三宅 儀・山本 清 編 各巻価 8500円

腫瘍生化学

久留 勝・三浦 義彰 編 価 4300円

人体寄生虫ハンドブック

松林 久吉 編 価 3300円

新細胞学

妹尾左知丸・高木 康敬 編 価 4000円

新栄養学

中川 一郎・二国 二郎・吉川 春寿 編 価 3800円

—最新「医学図書目録」進呈—

東京都新宿区
東五軒町 55
振替口座 東京 8673

朝倉書店

J. Physiol. Soc. Japan Vol. 29, No. 4 (1967)

Originals

Norio Akaike : Effects of thiamine derivatives on the isolated rabbit atria.....145
 Gou Ueda, Yôtarô Abe, Yoshio Beppu, Akio Sakai, Yasunori Yanagidaira and
 Mizuho Tanaka : Successive change for the effects of reversal figure160

Short communications

Yasutake Hiji and Masayasu Sato : Preference-aversion function for sodium
 monoaminodicarboxylates in rats168
 Moto Matsumura : Mode of action of caffeine on the twitch potentiation in the frog
 muscle fibre170
 Takehiko Deguchi and Yutaka Sakai : Sustained after-depolarization in grayanotoxin-
 treated muscle cell membrane.....172

編集
 兼
 行人

東京都文京区本郷七丁目三の一号
 東京大学医学部生理学教室内
 戸塚武彦

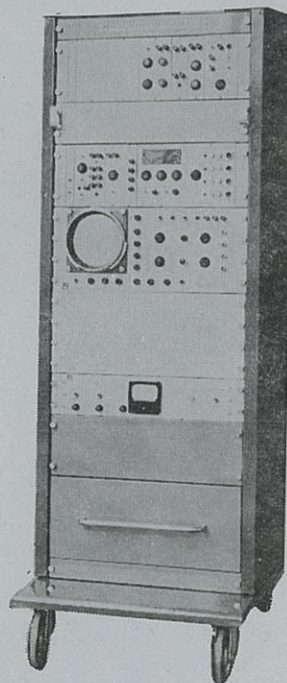
印刷者
 印刷所

山形県鶴岡市馬場町甲三
 平田眞
 鶴岡印刷株式会社

発行所

東京都文京区本郷七丁目三の一号
 東京大学医学部生理学教室内
 日本生理学会

振替東京八六四三〇
 価式百円



ME機器総合メーカーが誇る

光電の

データ処理用電子計算機

ATAC-402型

- ・ デジタル型ON-LINE処理方式
- ・ 4現象の平均値化解析
- ・ 時間及び振幅についてのヒストグラム解析
- ・ アナログデジタル両出力方式
- ・ 諸アクセサリーの完備

日本光電工業株式会社

東京都新宿区西落合 1 ~ 31 ~ 4 (953) 1181
 札幌・弘前・仙台・福島・新潟・前橋・千葉・東京・横浜・松本・名古屋・金沢
 大阪・徳島・岡山・広島・福岡・長崎・熊本・鹿児島